

Aus der Klinik und Poliklinik
für Zahnerhaltung und Parodontologie
der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr.Dr.W.Ketterl)

DIE WIRKUNG VON ZWEI
PARODONTAL - PROPHYLAKTISCHEN
PASTEN AM MODELL EINER
EXPERIMENTELLEN GINGIVITIS

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
LUDWIG BROKAMP
aus Attendorn

Mainz 1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Klinik und Poliklinik
für Zahnerhaltung und Parodontologie
der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr.Dr.W.Ketterl)

D I E W I R K U N G V O N Z W E I
P A R O D O N T A L - P R O P H Y L A K T I S C H E N
P A S T E N A M M O D E L L E I N E R
E X P E R I M E N T E L L E N G I N G I V I T I S

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
LUDWIG BROKAMP
aus Attendorn

Mainz 1974



Fachbereichsdekan: Professor Dr.Dr. W. Ketterl

Referent: Professor Dr.Dr. W. Ketterl

Korreferent: Professor Dr. K. Fuhr

Tag der mündlichen
Prüfung:

23. 10. 74

Meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. ANATOMISCHE UND PATHOLOGISCHE BEMERKUNGEN	2
2.1. Die normale Gingiva	2
2.2. Die Ätiologie der Gingivitis	4
3. EPIDEMIOLOGIE DER GINGIVITIS, ENTWICKLUNG DER UNTERSUCHUNGS- UND INDEXMETHODEN	7
3.1. Schrifttumsübersicht	7
3.2. Kritik und Auswahl des Indexverfahrens	16
4. DIE EXPERIMENTELL ERZEUGTE GINGIVITIS ALS MODELL FÜR DEN WIRKSTOFFTEST DER VORLIEGENDEN ARBEIT	19
5. MATERIAL UND METHODE	22
5.1. Probanden, Auswahl, Gruppeneinteilung	22
5.2. Untersuchungsmodus und Index	22
5.3. Wirkstoffe	23
5.4. Versuchsanordnung und zeitlicher Ablauf	25
5.5. Befunderhebungsbogen	29
5.6. Statistische Verfahren	29
6. ERGEBNISSE	32
7. DISKUSSION	43
8. ZUSAMMENFASSUNG	49
9. LITERATURVERZEICHNIS	50

1. EINLEITUNG

Die entzündlichen Formen der marginalen Parodontopathien, "Gingivitis" und "Parodontitis", nehmen ihren Ausgang vom Zahnfleischsaum, können apikalwärts fortschreiten und letztlich zur Zerstörung des Zahnhalteapparates führen. Die durch den marginalen Infekt ausgelöste "Entzündung" wird für diese Zerstörung ursächlich angesehen. Alle therapeutischen und insbesondere die prophylaktischen Maßnahmen müssen deshalb bei der Verhütung der Gingivitis ansetzen. Die Forderung nach entsprechenden Maßnahmen wird durch die auf zahlreiche Autoren, Beobachtungen und Untersuchungen gestützte Tatsache bestärkt, daß akute und chronische Gingivitiden im Laufe der letzten Jahre wesentlich häufiger geworden sind und die Morbidität bei Jugendlichen auf 98 % angewachsen ist⁽⁹⁴⁾. Der Einsatz lokal aufgetragener antibakterieller oder antiphlogistischer Medikamente ist neben der Mundhygiene ein denkbarer Weg zur Prophylaxe der Gingivitis. Die vorliegende Arbeit ist ein Beitrag zur medikamentösen Prophylaxe.

2. ANATOMISCHE UND PATHOLOGISCHE BEMERKUNGEN

2.1. Die normale Gingiva

Die Gingiva propria ist ein Teil der oralen mastikatorischen Mucosa⁽⁶⁰⁾. Sie wird nach ORBAN⁽⁶¹⁾ in die freie und in die befestigte Gingiva eingeteilt. Die freie Gingiva ist ihr coronaler Anteil, der den Zahnhals umgibt und den Gingivalsulcus bildet. Die Grenze zur fest verankerten befestigten Gingiva, die eine charakteristische Tüpfelung aufweist, bildet auf der vestibulären Seite die "Rinne der freien Gingiva"⁽⁶³⁾. Das Gewebe der Gingiva, das zwischen die Zähne reicht, bildet Zahnfleischpapillen. Sie sind normalerweise spitz und füllen die Interdentalnischen bis zum Kontaktpunkt aus. Mit zunehmendem Alter setzt eine Involution der Gingiva und damit auch ihrer Papillen ein, wodurch diese sich abflachen.

Das orale Gingivalepithel (OGE) ist ein mehrschichtiges Plattenepithel und kann keratinisiert, parakeratinisiert, unvollständig parakeratinisiert oder nicht keratinisiert sein. Sogar bei einem einzigen Individuum können Variationen zusammen auftreten, jedoch ist das Epithel am häufigsten parakeratinisiert^(59, 95). Am Gingivalrand schlägt das orale in das innere, nicht keratinisierte Saumepithel (ISE) um. Wahrscheinlich macht das Fehlen der Keratinisierung des ISE diese Abschnitte des Zahnhalteapparates besonders krankheitsanfällig⁽⁶³⁾. Das gingivale Bindegewebe wird von kompliziert angeordneten und funktionell orientierten Fasersystemen⁽¹⁷⁾ gebildet.

Die gesunde Gingiva ist klinisch durch folgende Merkmale charakterisiert⁽⁶³⁾;

1. Die Farbe

Sie ist normalerweise blaßrosa, variiert allerdings geringfügig durch Pigmentierung, Vaskularisierung, Dicke und Beschaffenheit des Epithels (Grad der Keratinisierung).

2. Die Oberfläche

Die vestibuläre Oberfläche vor allem der befestigten Gingiva weist eine Tüpfelung (= Stippelung) auf, die ihr ein orangenschalenähnliches Aussehen verleiht. Der Grad der Tüpfelung ist individuell unterschiedlich fein oder grob, abhängig von Alter und Geschlecht⁽⁹⁶⁾. Die Tüpfelung entsteht durch die in die Oberflächenmucosa eintretenden kollagenen Faserbündel⁽⁶³⁾. Infolge von Depolymerisation des Bindegewebes verschwindet bei entzündlichen Veränderungen die Stippelung. Sie ist somit ein guter klinischer Indikator für das Vorhandensein einer Entzündung⁽²⁶⁾.

3. Die Form

Die Interdentalspapillen werden als klinische Einheit von der übrigen freien Gingiva abgetrennt, weil sie durch pathologische Formveränderungen Parodontalerkrankungen besonders früh und genau anzeigen^(50,60,63,94). Erste krankheitsbedingte Veränderungen sind der Verlust der Stippelung, Schwellung und Rötung. Außerdem kann im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung auch der Gingivalsaum Formveränderungen erfahren.

4. Die Konsistenz

Sie sollte straff sein, was durch die Qualität der reichlich vorhandenen Kittsubstanz (hochpolymere Mucopolysaccharide) gewährleistet wird. Vom Zustand der Kittsubstanz hängt weiterhin die Stabilität der darin eingebetteten kollagenen Fasern ab. Bei der klinischen Beurteilung durch Parodontalindices bleibt allerdings die Konsistenz der Gingiva unberücksichtigt.

5. Das Fehlen von Zahnfleischtaschen

Klinisch normal ist eine Sulcus von 1 - 2 mm Tiefe.

Bei der Aufzählung der Merkmale einer normalen Gingiva wird erkennbar, daß die der subjektiven Beurteilung unterworfenen einzelnen Faktoren eine objektive Diagnose des Schweregrades von Gingivitiden begrenzen.

2.2. Die Ätiologie der Gingivitis

Die Gingivitis als Teilerscheinung oder Vorstufe von pathologischen Veränderungen des gesamten Parodontiums kann durch mehrere Teilursachen hervorgerufen sein. Die krankheitsauslösenden Faktoren können in lokale, funktionelle und innere eingeteilt werden:

Bei den lokalen Ursachen ist in erster Linie der marginale Infekt durch bakterielle Besiedlung der Zahnbeläge (Materia alba, Plaque und Zahnstein) zu nennen⁽⁶⁹⁾. Jene besteht hauptsächlich aus aeroben Neisserien, fakultativ anaeroben Streptokokken und anaeroben Veillonellen^(34,71,74). Nach Meinung vieler Autoren^(3,4,22,44,45,70,74,75) sind bei der Entstehung der Gingivitis die Mikroorganismen der wichtigste ätiologische Faktor überhaupt.

Nach SCHULTZ-HAUDT und LUNDQUIST⁽⁸⁶⁾ besteht normalerweise ein biologisches Gleichgewicht zwischen Wirtsgewebe und Parasiten. Verschiebt sich dieses Gleichgewicht zugunsten der Mikroorganismen, so können deren pathogene Eigenschaften vermehrt zur Wirkung kommen. Über den pathogenen Wirkungsmechanismus der bakteriellen Zahnbeläge wurden in den vergangenen Jahren detaillierte Erkenntnisse gewonnen. Besondere Bedeutung kommt dabei dem inneren Saumepithel (ISE) zu, das sich für eine Reihe von Spaltprodukten und Enzymen als durchlässig erwiesen hat^(12,87,93).

Grampositive Erreger können Enzyme freisetzen, die die einzelnen Komponenten des parodontalen Bindegewebes zerstören^(21,36,42,43,86). Als bakteriell produzierte Enzyme wurden Hyaluronidase und β -Glucuronidase nachgewiesen, welche die Grundsubstanz des Bindegewebes depolymerisieren^(83,85). Andere Enzyme, wie die Kollagenase, lösen die kollagenen Fasern auf⁽⁸⁴⁾, ein Vorgang, der histologisch bei der Parodontitis beobachtet wird^(23,85). Gramnegative Erreger enthalten Endotoxine⁽⁷²⁾, die, wie auch die proteolytischen Enzyme, Histamin freisetzen, welches im parodontalen Gefäßsystem Vasodilatation, Stase und erhöhte Kapillarpermeabilität mit Leukodiapedese hervorruft⁽⁶⁸⁾. Außerdem produzieren die Bakterien eine Reihe von Substanzen, die im späteren Verlauf der Entzündung in Stoffwechsel und Atmung der Wirtszelle selbst eingreifen^(2, 20,56) und so eventuell ihre Resistenz herabsetzen können⁽⁶⁶⁾.

Weitere lokale Ursachen sind die mechanische Reizung durch den aus Verkalkung der Plaque entstandenen Zahnstein und iatrogene Faktoren wie überstehende Füllungs-

ränder, falsch konstruierte Kronen, Brücken, Prothesen, kieferorthopädische Apparaturen etc.⁽⁶³⁾.

Zu den funktionellen Faktoren gehören Kräfte, die den Zahnhalteapparat nach Größe, Richtung und Impulsdauer überlasten, wie okklusale Interferenzen, Suprakontakte, Zähnepressen, Knirschen, Nägelkauen u. ä. Aber auch mangelnde oder fehlende funktionelle Beanspruchung können die Pathogenese der Gingivitis beeinflussen⁽⁶³⁾.

Die lokalen und funktionellen Faktoren stehen in einem Wechselspiel mit inneren Ursachen⁽⁶²⁾. Nach der Definition der WHO ist unter "endogenen Faktoren" die Summe aller Einflüsse zu verstehen, die in der Lage sind, das Wirt-Parasitenverhältnis zu ändern. Nach diesem Definitionsverständnis kommen auch eine Vielzahl innerer Erkrankungen, die zu einer allgemeinen Herabsetzung der Infektionsresistenz führen, als "endogene Faktoren" in Frage^(27,63). Die endogenen Faktoren sind im allgemeinen bedeutend schwerer zu beeinflussen als die lokalen und funktionellen.

Aus der Tatsache, daß hauptsächlich die lokalen Ursachen am Parodont den initialen Insult setzen, ergibt sich die Forderung, die Gingivitis vor allem durch hier ansetzende Maßnahmen zu verhüten. Eine davon ist die bis heute nicht zu ersetzende sorgfältige und sachgemäße Mundhygiene. Eine andere Möglichkeit ist die gezielte antibakterielle und entzündungshemmende lokal medikamentöse Beeinflussung, die eine Ergänzung zur Mundhygiene darstellen könnte.

3. EPIDEMIOLOGIE DER GINGIVITIS, ENTWICKLUNG DER UNTERSUCHUNGS- UND INDEX-METHODEN

3.1. Schrifttumsübersicht

Studien über Häufigkeit und Schwere der Gingivitis waren Gegenstand vieler Erhebungen in Europa (1,5,8,30, 32,64,75,80,97) und anderen Erdteilen. Allein in Europa differierte die Inzidenz der Erkrankung von 2,2 % bis 90 % (MÜHLEMANN und MAZOR⁽⁵⁸⁾), siehe auch Tab. I). Die Differenzen im Gingivitisbefall lassen sich nur damit erklären, daß ein einheitliches System zur Untersuchung und Diagnose fehlte. Dieser Umstand trug gewiß mehr zu den unterschiedlichen Resultaten bei als die tatsächliche Verbreitung der Gingivitis innerhalb verschiedener

Tab. I: Auszüge einer Tabelle von MÜHLEMANN und MAZOR⁽⁵⁸⁾ über die Häufigkeit der Gingivitis, wie sie von verschiedenen Autoren in verschiedenen Ländern festgestellt wurde.

Land	Autor	Jahr	Zahl der Untersuchten	Altersgruppe	% mit Gingivitis
Groß-Britannien	AINSWORTH/YOUNG ⁽¹⁾	1925	4063	2-15	60
	KING ⁽³⁰⁾	1940	1280	6-15	90
	CAMPBELL/COOK ⁽⁸⁾	1942	2924	-	2,2
	KING ⁽³²⁾	1945	313	12-18	88
	PARFITT ⁽⁶⁴⁾	1957	255	11-17	80-90
Schweden	WESTIN et al. ⁽⁹⁷⁾	1937	1141	Schulkinder	86,5
Deutschland	BOBER ⁽⁵⁾	1954	408	15-20	33,6
		1954	641	15-20	40,6
	ROST ⁽⁷⁵⁾	1957	3864	6-14	12-17,5
		1957	1000	Erwachsene	29,6
Italien	SCHOUR/MASSLER ⁽⁸⁰⁾	1947	?	6-20	40,3-55,3

Bevölkerungsgruppen⁽⁵⁸⁾. So sind Ergebnisse nur dann vergleichbar, wenn sie von demselben Autor stammen.

Auch eine Fragebogenaktion bei Zahnärzten in den USA 1936 (zitiert bei ORBAN⁽⁶³⁾) und Untersuchungen von MARSHALL-DAY 1940⁽⁴⁵⁾, 1944⁽⁴⁶⁾ und 1951⁽⁴⁷⁾ lassen denselben Mangel erkennen. Es fehlte vor allem an genaueren Untersuchungsmethoden, um die früh auftretenden und schwerer erkennbaren Anzeichen einer Entzündung zu erfassen, mit den Kriterien zu einer möglichst objektiven Beurteilung der Gingivitis. Mit diesen Schwierigkeiten befaßte sich schon seit längerer Zeit, unabhängig voneinander, eine Reihe von Wissenschaftlern. Bis zum heutigen Tag ist jedoch noch kein allgemein geltendes verbindliches System gefunden worden.

KING 1944⁽³¹⁾ versuchte erstmals, objektiv vergleichbare qualitative Merkmale der Entzündung der Gingiva mit einem quantitativen Zahlensystem in einem "Index" zusammenzufassen. Er unterteilte die Gingivitis in einen M- und einen P-Typ, je nachdem, ob das marginale Parodontium (M-Typ) oder die Papille (P-Typ) entzündet waren. Als Entzündung bezeichnete er jede Abweichung vom normalen Erscheinungsbild der Gingiva, das bei ihm durch die Farbe (blaßrosa), die Konsistenz (fest; nicht blutend auf starken Fingerdruck) und die Form (volles Ausfüllen der Interdentalnische durch die Papille; feste Haftung am Zahn) charakterisiert war. Den Grad der Entzündung differenzierte er in schwach (M^+ , P^+) und stärker (M^{++} , P^{++}) ausgeprägt.

MASSLER und SCHOUR verbesserten die KING'sche Methode 1947⁽⁸⁰⁾ und 1949⁽⁴⁹⁾ als "PMA-Index", den sie in vielen Untersuchungen anwandten^(50,51,52,53,54,81). Ihr Index basierte auf der Voraussetzung, daß eine Entzündung an der Interdentalspapille beginnt und sich über die marginale auf die angewachsene Gingiva ausbreitet. Dem entsprechend unterteilten sie die Gingiva jedes Zahnes in drei topographische Abschnitte:

1. Die Interdentalspapille (P),
2. die marginale Gingiva (M) = freie Gingiva im Bereich des Sulcus gingivae,
3. die alveoläre Gingiva (A) = angewachsene, mit dem Periost des Alveolarknochens verbundene Gingiva.

Der Befall einzelner Abschnitte war nach MASSLER und SCHOUR gleichzeitig als Index für die Schwere der Gingivitis heranzuziehen, indem die rein papilläre Entzündung als leichte, die papilläre und marginale als mittlere

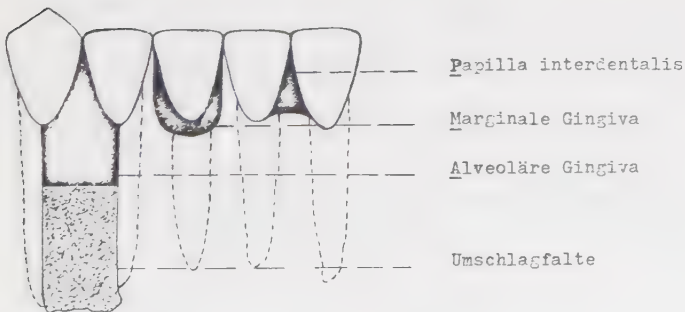


Abb. I: Einteilung der Gingiva in papilläre (P), marginale (M) und alveoläre (A). (Nach MASSLER, SCHOUR und CHOPRA⁽⁵⁰⁾.)

und die zusätzliche entzündliche Erkrankung der alveolären Gingiva als schwere Gingivitis beurteilt wurde. Über diese Unterteilung hinaus differenzierten sie den Schweregrad der Gingivitis auch quantitativ für jeden Abschnitt:

Grad 0 : Keine Entzündung.

Grad 1+: Milde Entzündung mit leichter Farb- und wenig Formveränderung (Schwellung).

Grad 2+: Mittlere Entzündung mit Schwellung, Glanz, Rötung und Blutung auf leichten Druck.

Grad 3+: Schwere Entzündung mit starker Rötung, spontanem Bluten und Taschenbildung.

Grad 4+: Schwere Entzündung mit Ulzeration.

Diese Gradeinteilung verwerteten MASSLER et al. allerdings nicht statistisch. Ursprünglich addierten sie lediglich alle entzündeten P-, M- und A-Einheiten der Versuchspersonen. So bedeutete ein Index zwischen 1 - 0 - 0 und 2 - 1 - 0 (d. h. 2 Papillen, 1 Marginalsaum, kein angewachsener Gingivaabschnitt befallen) eine milde, ein Index zwischen 3 - 2 - 0 und 5 - 2 - 0 eine mittlere und ein Index zwischen 6 - 2 - 1 und 8 - 3 - 1 eine schwere Gingivitis. Einen noch stärkeren Befall (9 - 3 - 1 und mehr) definierten die Autoren als sehr schwere Entzündung. In dieser Form erfaßte der PMA-Index also erstmals "Inzidenz", "Prävalenz" und "Severity" der Gingivitis.

MASSLER und SAVARA 1951⁽⁵¹⁾ modifizierten die Methode, indem sie die Ausdrücke für die P-, M- und A-Einheiten zu einer Indexzahl addierten, was aber statistisch eher zu einem Informationsverlust führte,

MASSLER et al. 1949⁽⁴⁹⁾ und 1950⁽⁵⁰⁾ stellten fest, daß die Gingivitis der oberen Frontzähne repräsentativ für die Entzündung der Gingiva aller Zähne im Mund steht. Die Beschränkung der Untersuchung auf die obere Front bedeutete eine wesentliche Vereinfachung.

Um einen durchschnittlichen PMA-Index für eine Person zu ermitteln, dividierten MASSLER et al. die gefundene Anzahl entzündeter Einheiten durch die Zahl der examinierten Zähne. Bei 6 untersuchten Zähnen ergaben z. B. 6 entzündete P- und 3 M-Einheiten einen durchschnittlichen Index von $1 - 0,5 - 0$.

SLACK et al. 1958⁽⁸⁹⁾ überprüften den PMA-Index auf seine Reproduzierbarkeit und stellten wie SANDLER 1952⁽⁷⁸⁾ fest, daß erhebliche Befunddifferenzen durch verschiedene Untersucher auftreten können. CROWLEY 1955⁽⁹⁾ bewies, daß der Index dennoch anderen Methoden weit überlegen ist. Untersuchungen, die nur von einer einzigen Person durchgeführt werden, können nach SANDLER 1952⁽⁷⁸⁾ auf jeden Fall vergleichend ausgewertet werden.

Bei allen späteren Modifikationen des Indexes blieb die Einteilung in P-, M- und A-Einheiten erhalten. Dagegen wurden die Ausprägungsgrade der Entzündung in die Bewertung einbezogen und modifiziert, so z. B. durch PARFITT 1957⁽⁶⁴⁾ und 1958⁽⁶⁵⁾, der die ungenaue Abgrenzung der Kriterien der einzelnen Ausprägungsgrade beanstandete. Er verstand unter Grad 0 klinisch entzündungsfreie Gewebe, unter P, M oder A eine Hyperämie im papillären, marginalen oder angewachsenen Gingivabereich, unter P⁺, M⁺ oder A⁺ eine zusätzliche Rötung, Schwellung, Blutung auf Druck und Verlust der Stippelung (leichte Gingivitis), unter P⁺⁺, M⁺⁺ oder A⁺⁺ eine

fortgeschrittene Entzündung, bei der der Patient über Blutung, Schmerzhaftigkeit und Jucken klagt (mittlere Gingivitis), und unter P^{+++} , M^{+++} oder A^{+++} eine schwere Hyperämie mit Schwellung, spontanem Bluten auf leichteste Berührung (schwere Gingivitis). Diese Kriterien schienen keine Vereinfachung oder Verbesserung zu bedeuten, sondern weniger genau, weniger objektiv und klar zu sein als diejenigen von MASSLER et al. (50).

Im Bestreben, die Objektivität zu verbessern und die Gingivitis so genau und früh wie möglich zu erfassen, modifizierten MÜHLEMANN und MAZOR 1958^(55,58) den PMA-Index, indem sie eine neue Einteilung der Entzündungsgrade aufstellten:

Grad 0 : Normal, entzündungsfrei.

Grad 1 : P- oder M-Einheiten erscheinen "normal". Bei schonungsvoller Sondierung des Sulcus gingivae mit stumpfer Sonde jedoch leichtes Bluten. (Es können nach dem Sondieren mehrere Sekunden vergehen, bis Blut sichtbar wird.)

Grad 2 : Deutlich entzündliche Veränderung der Farbe von P, M oder A (Zyanose, Rötung). Keine ödematöse Verdickung; blutend auf Sondieren.

Grad 3 : Entzündliche Verdickung oder Schwellung durch Ödem mit oder ohne Farbveränderung, jedoch blutend. Sekretbildung. (Nicht blutende Zahnfleischhyperplasien ohne entzündliche Verfärbung werden als entzündungsfrei bewertet.)

Grad 4 : Zusätzliche Ulzeration.

ENGELBERGER 1960⁽¹³⁾ konnte später aufgrund histologischer Untersuchungen nachweisen, daß die Gradeinteilung dieses Indexes mit dem pathohistologischen Bild der entsprechenden Stadien übereinstimmt.

MÜHLEMANN und MAZOR legten besonderen Wert auf versteckt liegende erste Anzeichen der Entzündung, wie sie in Grad 1 zum Ausdruck kommen. Bei MASSLER und SCHOUR dagegen wurde dieses frühe Stadium noch nicht erfaßt und fälschlicherweise als normal bezeichnet. Ihre Beobachtung, daß die Gingivitis an den Papillen beginnt, bestätigten jedoch auch MÜHLEMANN und MAZOR.

LEHNERT 1968⁽³⁵⁾ beschrieb einen speziellen Berechnungsmodus für den MÜHLEMANN'schen Index. Im Bestreben, ihn durch eine einzige Zahl auszudrücken, multiplizierte er die Anzahl der erkrankten P-, M- bzw. A-Einheiten mit ihrem Entzündungsgrad, addierte die so gefundenen Werte pro Patient von P + M + A und dividierte die ermittelte Summe durch die Zahl der insgesamt untersuchten Einheiten (z. B. = 10). Ein Beispiel erläutert den Berechnungsmodus:

	Anzahl der entzündeten Einheiten	Entzündungs- grad	Berechnung
P:	6	2	6 x 2 = 12
M:	2	1	2 x 1 = 2
A:	0	0	0 x 0 = 0

Summe = 14

Index = 14 : 10 = 1,4

Es gibt noch eine große Zahl von weiteren Indices und Untersuchungsmethoden, die sich mit Gingivitiden und anderen Parodontalerkrankungen befassen⁽⁸²⁾. Die bisher genannten gehören zur Gruppe der Gingivalindices, wobei der "Gingival-Index = GI" von LÖE und SILNESS 1963⁽³⁷⁾ und 1967⁽³⁹⁾ ergänzend anzuführen ist, der allerdings auf eine Unterteilung der Gingiva in P-, M- und A-Einheiten verzichtet. Hierbei wurden die Entzündungsgrade folgendermaßen eingeteilt:

Grad 0 : Normale Gingiva.

Grad 1 : Geringe Entzündung - leichte Rötung, leichtes Ödem, kein Bluten auf Sondierung des Zahnfleischrandes (nicht des Sulcus gingivae).

Grad 2 : Mittlere Entzündung - die Gingiva ist stärker rot bis rötlich-blau, glänzend, stärkeres Ödem, Bluten auf Sondierung.

Grad 3 : Schwere Entzündung - erhebliche Rötung und Schwellung, Neigung zu spontanem Bluten und Ulzeration.

Der Index ist aufgrund der fehlenden PMA-Unterteilung und wegen seiner Einteilung der Entzündungsgrade (siehe besonders Grad 1) nicht so genau und empfindlich wie der Index von MÜHLEMANN und MAZOR^(55,58).

Gleichfalls zur Erfassung der Gingivitis geeignet sind die verschiedenen Plaque- und Zahnsteinindices: z. B. der "Oral-Hygiene-Index = OHI" sowie der "Simplified Oral-Hygiene Index = OHI_s" von GREENE und VERMILLION 1960⁽²⁴⁾ bzw. 1964⁽²⁵⁾, der "Calculus Surface Index" von ENNEVER et al. 1961⁽¹⁵⁾ und der "Plaque Index

= PLI" von SILNESS und LÖE 1964⁽⁸⁸⁾ und 1967⁽³⁹⁾. Die Indices, die die Menge und Ausdehnung der Zahnbeläge beschreiben, basieren auf der experimentell bewiesenen Korrelation zwischen Belägen und Gingivitis besonders bei beginnender Entzündung⁽⁴¹⁾. Sie bieten somit auch eine praktikable Möglichkeit, besonders frühe Stadien der Gingivitis zu erkennen.

Bei Taschentiefen ab 3 mm sind Gingivalindices nicht mehr anwendbar, da sie dieses spätere Stadium der Krankheit nicht mehr voll erfassen. Andere spezielle Indices vermögen jetzt ein besseres Bild zu vermitteln, wie der "Retraktionsindex" von STAHL und MORRIS 1955⁽⁹⁰⁾, der "Periodontal Index = PI" von RUSSEL 1956⁽⁷⁷⁾, der "Periodontal Disease Index = PDI" von RAMFJORD 1959⁽⁷⁰⁾, die "Periodontal Disease Rate = PDR" von SANDLER und STAHL 1959⁽⁷⁹⁾, der "Gingival Bone Count = GB" von DUNNING und LEACH 1962⁽¹⁰⁾, der "Zahnbeweglichkeitsindex" von MÜHLEMAN 1950⁽⁵⁷⁾, der "Knochenschwundindex" von ENGELBERGER et al. 1963⁽¹⁴⁾ u. a. m.

Neben diesen Indices gibt es zur Objektivierung des gingivalen Entzündungsgrades noch andere praktikable Untersuchungsmethoden, so z. B. die "Kapillarmikroskopie" (FORSSLUND 1959⁽¹⁸⁾ und FRANKE 1960⁽¹⁹⁾) oder die "Sulcus-Fluid-Fließrate", die BRILL und KRASSE 1958⁽⁶⁾ und BRILL 1962⁽⁷⁾ beschrieben. Korrelationen zwischen verschiedenen Gingivalindices und auch Plaque- und Zahnsteinindices einerseits und der "Sulcus-Fluid-Fließrate" andererseits wurden vielfach untersucht^(11,44,76).

3.2. Kritik und Auswahl des Indexverfahrens

Die vorliegende Untersuchung befaßt sich mit parodontal Gesunden (keine Taschentiefen über 3 mm), bei denen eine experimentell erzeugte Gingivitis unabhängig von den gleichzeitig vermehrten Belägen erfaßt und medikamentös beeinflusst werden sollte. Deshalb standen als geeignete Methode vornehmlich die Gingivalindices zur Diskussion. Hiervon erschien der PMA-Index besonders aussagekräftig, da er die Gingiva durch die Gliederung in Einheiten intensiver und spezifischer zu beurteilen vermag als z. B. der Gingival-Index von LÖE und SILNESS^(37,39), der eine solche Einteilung nicht aufweist. Der KING'sche Index⁽³¹⁾ zeigt als erster eine solche Gliederung, ist aber insgesamt noch zu ungenau, vor allem in der Diagnose.

Der PMA-Index von MASSLER und SCHOUR^(49,80) bietet ein gutes Grundgerüst, läßt jedoch ein Erkennen früher Krankheitsstadien vermissen. Auf jeden Fall müßten die von den Autoren aufgestellten, aber nicht berücksichtigten Schweregrade der Gingivitis statistisch mitverwertet werden, wenn der Index eine differenziertere Diagnose möglich machen soll. Die Einteilung der Entzündungsgrade nach PARFITT^(64,65) hingegen scheidet wegen ihrer Subjektivität von vornherein aus.

Der PMA-Index schließlich, wie ihn MÜHLEMANN^(55,58) modifizierte, hat durch die Einbeziehung des Schweregrades 1 einen deutlichen Vorteil, da hiermit ein Stadium der Gingivitis objektiv erfaßt wird, das bisher mangels genauer Untersuchungen unerkannt blieb. Hinzu kommt, daß nach ENGELBERGER⁽¹³⁾ die Gradeinteilung mit dem pathohistologischen Bild der entsprechenden Stadien übereinstimmt. Gerade bei dem Versuch einer medikamen-

tös prophylaktischen Beeinflussung der Krankheit kann es nur dann eine sichere Aussage geben, wenn es möglich ist, feinste Unterschiede gegenüber einer Kontrollgruppe zu diagnostizieren.

Sowohl der MASSLER'sche^(49,80) und der MÜHLEMANN'sche^(55,58) Index als auch die spätere Modifikation nach LEHNERT⁽³⁵⁾ weisen jedoch einen Nachteil auf: Keine der Auswertungen beinhaltet die von den Autoren bestätigte Tatsache, daß die Gingivitis von den Papillen ihren Ausgang nimmt und über den Marginalsaum auf die alveoläre Gingiva übergreift. Um dies auch statistisch verwerten zu können, wurde der PMA-Index von MÜHLEMANN speziell für die Zwecke dieser Arbeit nochmals modifiziert.

Die Untersuchung beschränkte sich auf die Gingivaeinheiten der oberen Schneidezähne, da sie nach MASSLER et al.^(49,50) und MÜHLEMANN⁽⁵⁸⁾ repräsentative Werte für die gesamte Mundhöhle liefern und außerdem einer Beobachtung am besten zugänglich sind.

Der Entwicklung der Gingivitis (papillär → marginal → alveolär) und den damit verbundenen unterschiedlichen Schweregraden der einzelnen Teilerkrankungen (papilläre = leichte, marginale = mittlere, alveoläre = schwere Gingivitis) sollte durch das Einführen von Multiplikatoren Rechnung getragen werden. Bei der Untersuchung jedes Probanden wurde deshalb die Summe der Entzündungsgrade (nach MÜHLEMANN) der papillären Einheiten mit dem Multiplikator 1, die der marginalen mit 2 und die der alveolären mit 3 multipliziert.

Um die so ermittelten drei Endprodukte durch nur eine Indexzahl ausdrücken zu können, wurden sie addiert und durch die Zahl der untersuchten Zähne (= 4) dividiert. Zur Erklärung folgendes Beispiel:

untersuchte Zähne	12	11	21	22	Summe	Multipli- kator	Produkt
Entzündungs- grade der P-Einheiten	2	0	1	3	6	1	6
Entzündungs- grade der M-Einheiten	1	1	0	2	4	2	8
Entzündungs- grade der A-Einheiten	1	0	0	2	3	3	9
Summe:							<u>23</u>

$$\text{Index} = 23 : 4 = 5,75$$

Durch diese Berechnung ergab sich für jede Versuchsperson ein einziger Vergleichswert. Einem Informationsverlust wie bei MASSLER und SAVARA 1951⁽⁵¹⁾, die den Index ebenfalls mit einer Zahl ausdrückten, wurde durch die Einführung des Multiplikator-Systems begegnet.

4. DIE EXPERIMENTELL ERZEUGTE GINGIVITIS ALS MODELL FÜR DEN WIRKSTOFFTEST DER VOR- LIEGENDEN ARBEIT

Entsprechend der Ätiologie der Gingivitis ist nahe-
liegend, daß eine Vernachlässigung der Mundhygiene zur
Gingivitis führt. LÖE et al.⁽³⁸⁾ untersuchten 12 gesunde
Probanden von durchschnittlich 23 Jahren mit Hilfe des
Gingivalindex von LÖE und SILNESS⁽³⁷⁾. Sie ermittel-
ten zu Beginn ihres Experiments einen durchschnittlichen
Index von 0,27. Danach mußten die Versuchspersonen auf
jegliche Mundpflege verzichten. Während dieser Zeit ent-
wickelten alle eine Gingivitis. Sobald ein Index von
ca. 1 festgestellt wurde, wozu die einzelnen Probanden
zwischen 10 und 21 Tagen benötigten, begannen sie mit
gezielter Mundhygiene. Hierauf ging die Entzündung ein-
heitlich innerhalb einer Woche zurück.

THEILADE et al. 1966⁽⁹²⁾ untersuchten wiederholt
11 Personen im Alter von 21 bis 27 Jahren. Bei Ver-
suchsbeginn ermittelten die Autoren einen durchschnitt-
lichen Gingivalindex von 0,15. Die Probanden führten
ihre Zahnpflege so lange intensiviert durch, bis sie
einen Index von nahezu null aufwiesen. Während einer
Periode ohne Mundpflege wurde in den ersten fünf Tagen
täglich, danach jeden 2. Tag der Gingivalindex erhoben.
Hatte der Index den Wert 1,0 erreicht (nach Definition
von THEILADE et al. der Übergang von leichter zu mäßi-
ger Gingivitis), nahmen die Probanden ihre Mundpflege
wieder auf. Diesen von den Autoren als "Tag der Gingi-
vitis" bezeichneten Zeitpunkt erreichten drei der elf
Probanden in 9 - 12, fünf in 15 und drei in 17 - 21 Ta-
gen.

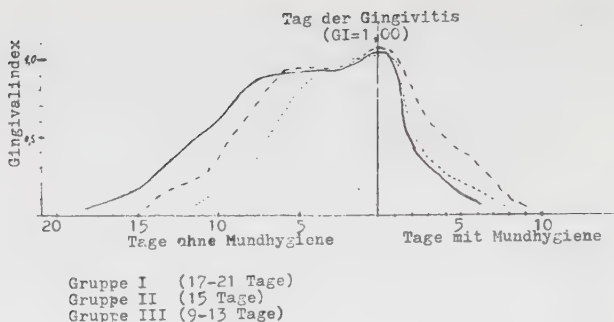


Abb. II: Gingivalindices verschiedener Probanden während einer Periode ohne Mundhygiene und der sich anschließenden Periode mit Mundhygiene. (Nach TREILADE et al.(92).)

Aus der graphischen Darstellung des Versuchs wird deutlich, daß schon am 1. Tag eine erkennbare, leichte Gingivitis vorhanden war. Nach frühestens 5, spätestens jedoch nach 7 Tagen betrug der Index bereits 0,5. Weiter ist zu erkennen, daß der Index aller Versuchspersonen in 9 - 11 Tagen ein Plateau zwischen 0,9 und 1,0 erreichte, wonach er nur noch geringfügig anstieg. Der Abbau der Entzündung erfolgte nach Beginn der sorgfältigen Mundpflege innerhalb von 6 - 9 Tagen, also wesentlich schneller und einheitlicher als der Anstieg.

Mit ihren Versuchen konnten die Autoren beweisen, daß es grundsätzlich möglich ist, durch das Ausschalten jeglicher Mundpflege in kurzer Zeit eine Gingivitis experimentell zu erzeugen. Eine "Selbstreinigung" durch die normale Kost des zivilisierten Menschen findet demnach nicht statt. Eventuell durch die kurzdauernde experimentelle Gingivitis verursachte bleibende parodontale Veränderungen sind nach LÖE et al. nicht zu be-

fürchten, was bei der Dauer und der geringen Intensität der entwickelten Entzündung durchaus logisch erscheint.

Die Möglichkeiten einer experimentellen Gingivitis liegen vor allem darin, Beobachtungen gerade während der Entwicklung einer Zahnfleischentzündung gezielt anstellen zu können. THEILADE et al.⁽⁹²⁾ selbst benutzten ihre Versuche, um zu zeigen, daß ein Zusammenhang zwischen Gingivitis und gleichzeitigen Veränderungen der gingivalen Bakterienflora besteht, wie die Autoren durch eine gleichzeitige Untersuchung der Probanden mittels des Plaque-Indexes von SILNESS und LÖE 1964⁽⁸⁸⁾ feststellen konnten.

Ein weiterer Vorteil ist die Tatsache, daß Untersuchungen an grundsätzlich gesunden Versuchspersonen vorgenommen werden können. Besonders wichtig ist dies bei der Erprobung prophylaktischer Maßnahmen, die ja in erster Linie für Gesunde bestimmt sind. Das veranlaßte dazu, die prophylaktische Wirkung der zur Prüfung vorliegenden Antiphlogistika am Modell der experimentell erzeugten Gingivitis zu testen.

5. MATERIAL UND METHODE

5.1. Probanden, Auswahl, Gruppeneinteilung

Die Untersuchung der Wirkstoffe erfolgte an 74 parodontal gesunden Zahnmedizinstudenten und -studentinnen der Johannes Gutenberg-Universität Mainz im Alter von 18 - 32 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 22,6. Sie wurden nach einem allgemeinen Vorversuch unter Anwendung statistischer Methoden in vier Gruppen eingeteilt, wovon im Rahmen dieser Arbeit zwei Gruppen, entsprechend den zwei zu testenden Antiphlogistika, untersucht wurden. Über die beiden anderen Gruppen wird in einer anderen Dissertation berichtet.

5.2. Untersuchungsmodus und Index

Die Beurteilung des Entzündungszustandes der Gingiva erfolgte mit Hilfe des modifizierten und in Kapitel 3 ausführlich beschriebenen PMA-Indexes von MÜHLEMANN und MAZOR (55,58).

Um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen, mußte die Testreihe unter möglichst gleichmäßigen Bedingungen durchgeführt werden. Dazu gehörte z. B., daß die Lichtverhältnisse (diffuses, nicht blendendes künstliches Licht) gleichblieben und sämtliche Untersuchungen im doppelten Blindversuch, an einem Ort, mit gleichen Instrumenten, von nur einer Person vorgenommen wurden. Als Instrumentarium diente eine Anzahl von zahnärztlichen Spiegeln und gleichmäßig abgestumpften Sonden (zur schonungsvollen Sondierung des Sulcus gingivae). Wichtig für eine möglichst objektive Erfassung war ferner, daß sämtliche Befunde ohne direkte Kenntnis anderer vorheriger erhoben wurden. Der Untersucher

notierte sie nicht selbst, sondern diktierte sie einer zweiten Person, wodurch eine eventuell auch unbewußte Beeinflussung ausgeschaltet werden sollte. Eine hygienische Durchführung der Untersuchungen war selbstverständlich.

5.3. Wirkstoffe

Der Untersuchung standen zwei Pasten in wasserlöslicher Form zur Verfügung:

Paste 1 : Wirksubstanzkomplex aus Allantoin, Pyridylcarbinol, Azulenen und Harnstoff, wobei besonders der Allantoingehalt erheblich über der Konzentration der anderen Wirkstoffe lag.

Paste 2 : Chlorhexidin.

Allantoin, ein Produkt des Eiweißstoffwechsels, ist ein in der allgemeinen Wund- und Zahnfleischbehandlung erprobtes rein lokal wirkendes Mittel. Sein hauptsächlicher Effekt beruht auf der Förderung und Beschleunigung der Zellproliferation nach vorherigem Entfernen von nekrotischem Gewebe und Reinigung des Wundgebietes. So wächst gesundes Granulationsgewebe nach und die Epithelisierung tritt, unterstützt von der keratolytischen Wirkung des Allantoins, ein.

Beim Pyridylcarbinol handelt es sich um den der Nikotinsäure entsprechenden Alkohol, der nach intravenöser Injektion besonders an Kopf und Hals vasodilatatorisch wirkt und oxydative Stoffwechselvorgänge sowie die Fibrinolyse fördert. Außerdem senkt das Pyridylcarbinol erhöhten Blutcholesterinspiegel.

Die Azulene sind aromatische Kohlenwasserstoffe, abgeleitet vom Cyclopentacyclohepten, die aus ätherischen Ölen gewonnen werden. Sie wirken allgemein entzündungshemmend.

Der mit dem Allantoin eng verwandte Harnstoff wird ebenfalls in der Wundbehandlung benutzt, da er in mindestens 10 %iger Lösung bakterizid wirkt.

Chlorhexidin, in erster Linie ein Desinfektionsmittel, enthält das Salz der Gluconsäure, das Chlorhexidindigluconat. In der allgemeinen Medizin wird Chlorhexidin hauptsächlich in 0,02 %iger Lösung zur Blasenspülung verwendet.

(RÖMPP und NEUMÜLLER (73), KUSCHINSKY und LÜLLMANN (33)).

Die gemeinsame Salbengrundlage der Wirkstoffe bestand aus dem Gelbildner Carbopol 934 in 0,8 %iger Konzentration, einem Zusatz von 20 % Glycerin, 0,1 % PHB-Ester (= Ester der Para-Hydroxybenzoesäure) und 0,5 % ätherischen Ölen. Der Gelbildner Carbopol 934 ist ein neutralisiertes, synthetisches, hydrophiles Kolloid. Es besitzt eine gute Verdickungswirkung, eine ausgezeichnete Alterungsbeständigkeit sowie eine gute Verträglichkeit mit den meisten Gelzusätzen. Carbopol ist praktisch ungiftig und wird von Haut und Schleimhaut gut vertragen. Glycerin diente als Feuchthaltemittel. Mit dem Ester der Para-Hydroxybenzoesäure wurden die Gele konserviert. Die ätherischen Öle basierten als Aromastoffe auf Pfefferminz-Anethol (= Anisöl).

Die Aufmachungen der zu testenden Pasten und ihrer Tuben unterschieden sich nicht voneinander, außer durch die auf die Tuben geklebten Ziffern 1 und 2. Man kann aus Gründen der Vereinfachung auch von den Pasten 1 und

2 sprechen. Die beiden Pasten wurden in entsprechend bezeichneten Probandengruppe 1 und 2 getestet, und zwar gegen jeweils eine Kontrollpaste, ein sogenanntes "Placebo" (= Placebo- oder einfacher Blindversuch). Das Placebo beinhaltete die Salbengrundlage ohne Wirkstoffzusatz. Zur Unterscheidung erhielten Wirkstoff und Placebo in jeder Gruppe die zusätzlichen Indices A bzw. B. In welcher Gruppe welcher Index (A oder B) Wirkstoff bzw. Placebo bedeutete, wußte der Untersucher zum Zeitpunkt des Testes nicht (= doppelter Blindversuch).

5.4. Versuchsanordnung und zeitlicher Ablauf

Der Vorgang der Untersuchung gliederte sich in fünf Zeitabschnitte A - E, den Vorversuch und zwei Hauptversuchswochen und jeweils ein dazwischenliegendes einwöchiges Zahnpflegeintervall.

Der Vorversuch diente einmal zur Kontrolle, ob die Versuchsanordnung grundsätzlich stimmte, d. h., ob sich in der geplanten Zeit bei den Probanden eine Gingivitis experimentell erzeugen ließ. Außerdem wurden die hier gefundenen Ergebnisse zur Einteilung in die Gruppen benutzt, da innerhalb der Gruppen Probanden mit ähnlichen parodontalen Verhältnissen gleichmäßig verteilt sein sollten.

Bei allen 74 Versuchspersonen wurde zunächst der PMA-Index erhoben. Danach verzichteten die Probanden eine Woche lang auf jegliche Mundhygiene. Es durften weder die Zähne geputzt noch das Zahnfleisch massiert werden. Mundwasser, Gurgelmittel, Desinfektionsmittel, Bonbons und Kaugummis durften nicht benutzt und eventuell Selbstreinigung verursachende Nahrungsmittel wie Hart-

obst usw. nur im auch sonst üblichen Rahmen verzehrt werden. Darauf wurde, um eine gleichmäßige Durchführung zu erreichen, auf einem an jeden Probanden ausgehändigten Merkzettel hingewiesen. Nach dieser Woche wurde bei allen wieder der PMA-Index festgestellt. Probanden, die zu geringe bzw. zu starke Veränderungen aufwiesen, wurden als Extremfälle eliminiert, um eine zu breite Streuung zu vermeiden. Auch solche, die unzuverlässig schienen oder bei denen keine eindeutige Diagnose möglich war, kamen für den weiteren Test nicht mehr in Betracht.

Es verblieben 64 Probanden, von denen für die vorliegende Arbeit zwei Gruppen mit je 16 Personen gebildet wurden. Die PMA-Indices, vor allem die Index-Differenzen, waren in den Gruppen annähernd gleich, um ähnliche Ausgangsbedingungen und damit Möglichkeiten zum Gruppenvergleich im Hauptversuch zu bekommen. Der Durchschnittswert der Index-Differenzen lag bei 5,3. Außerdem wurden Geschlecht und Alter berücksichtigt. Die Gruppen bestanden aus 13 männlichen und 3 weiblichen Probanden. Das jeweilige Durchschnittsalter betrug 22 bzw. 23 Jahre.

Nun folgte ein einwöchiges Pflegeintervall, wobei die Probanden ihre gewohnte Mundhygiene betrieben, um die durch den Vorversuch veränderten Gingivaverhältnisse wieder zu normalisieren.

Die Gliederung in zwei Hauptversuchswochen ergab sich daraus, daß einmal eine Paste mit Wirkstoff, zum anderen ein Placebo von jeweils der gleichen Versuchsperson während je einer Woche getestet werden sollte. Zu diesem Zweck wurden die Gruppen nochmals schematisch in zwei Untergruppen A und B zu je 8 Personen eingeteilt.

Nachdem die Probanden ein drittes Mal auf ihren PMA-Index untersucht worden waren, wandten sie unter gleichzeitigem Verzicht auf jegliche Mundpflege eine Woche lang die Testpasten an. Für die Anwendung erhielten sie genaue schriftliche Anweisungen:

Zweimal täglich (nach dem Frühstück und vor dem Zubettgehen) sollten die Versuchspersonen jeweils 1/2 cm der Paste auf dem vestibulären Zahnfleischsaum des Ober- und 1/2 cm auf dem des Unterkiefers gleichmäßig auftragen, aber zur Vermeidung eines unerwünschten Massageeffektes⁽⁹¹⁾ nicht einmassieren. Die Paste sollte nicht abgespült oder abgeleckt werden, sondern möglichst lange einwirken.

Die Untergruppe A der Gruppe 1 erhielt zunächst den Wirkstoff, die Untergruppe B das Placebo. In der Gruppe 2 erfolgte die Verteilung der Pasten auf die gleiche Weise.

Am Ende der ersten Hauptversuchswoche wurde zum vierten Mal der PMA-Index festgestellt, wonach ein abermaliges siebentägiges Intervall normaler Mundhygiene eintrat.

Nach der Erhebung des 5. PMA-Indexes wurden die Wirkstoff- bzw. Placebopasten innerhalb der einzelnen Gruppen ausgetauscht. Während der nun folgenden zweiten Hauptversuchswoche wandten die Untergruppen A das Placebo und die Untergruppen B den Wirkstoff an. Durch diese alternierende Verteilung erhielt die eine Hälfte jeder Gruppe zuerst den Wirkstoff, die andere aber zuerst das Placebo. Dies geschah, um bei den Probanden, die schon in der ersten Woche einen Wirkstoff anwandten, eine eventuelle Nachwirkung desselben in der zweiten Woche erkennen und berücksichtigen zu können.

V o r v e r s u c h

- A) 1. Bestimmung des PMA-Indexes⁽¹⁾ aller Probanden.
2. Einwöchiger Verzicht auf Mundhygiene.
3. Bestimmung des PMA-Indexes⁽²⁾ aller Probanden.
4. Auswahl der geeigneten Probanden und Einteilung in Gruppen.
- B) Einwöchiges Zahnpflegeintervall.

H a u p t v e r s u c h

- C) 1. Bestimmung des PMA-Indexes⁽³⁾ der ausgewählten Probanden.
2. Versuchswoche, in der Wirkstoff- bzw. Placebo-
paste aufgetragen wird entsprechend der Einteilung unter gleichzeitigem Verzicht auf Mundhygiene.

	Gruppe 1	Gruppe 2
Untergruppe A	Wirkstoff 1	Wirkstoff 2
Untergruppe B	Placebo	Placebo

3. Bestimmung des PMA-Indexes⁽⁴⁾ der ausgewählten Probanden.
- D) Einwöchiges Zahnpflegeintervall.
- E) 1. Bestimmung des PMA-Indexes⁽⁵⁾ der ausgewählten Probanden.
2. Versuchswoche, in der Placebo- bzw. Wirkstoff-
paste aufgetragen wird entsprechend der Einteilung unter gleichzeitigem Verzicht auf Mundhygiene.

	Gruppe 1	Gruppe 2
Untergruppe A	Placebo	Placebo
Untergruppe B	Wirkstoff 1	Wirkstoff 2

3. Bestimmung des PMA-Indexes⁽⁶⁾ der ausgewählten Probanden.

Abb. III: Schema zur Erläuterung des Versuchsablaufs.

Abschließend wurden alle Probanden zum sechsten Mal auf ihren PMA-Index untersucht. (Siehe dazu auch Abb. III.)

5.5. Befunderhebungsbogen

Sämtliche Untersuchungsergebnisse eines Probanden wurden auf einem gemäß der Versuchsanordnung erstellten Befunderhebungsbogen eingetragen und indexmäßig erfaßt. Der Bogen besteht aus zwei Abschnitten, wovon der linke größere die differenziert aufgeführten Ergebnisse der Untersuchung wiedergibt. Der kleinere rechte Abschnitt weist die zur statistischen Auswertung benötigten Daten auf, nämlich Angaben zur Person und Einteilung des Probanden, die Indexzahlen (= I) der Untersuchungen (1) bis (6) und die drei Differenzen $\Delta_v = I_{(2)} - I_{(1)}$, $\Delta_1 = I_{(4)} - I_{(3)}$ und $\Delta_2 = I_{(6)} - I_{(5)}$. (Siehe dazu auch Abb. IV.)

5.6. Statistische Verfahren

- a) Die Einzelergebnisse wurden in Tabellen aufgeführt, ebenso die entsprechenden Gruppenmittelwerte.
- b) Für jede Gruppe wurden die Differenzen der PMA-Indices (Endwert minus Ausgangswert) graphisch dargestellt.
- c) Für jeden Zeitpunkt und jede Gruppe wurden Mittelwert und Standardfehler der abgelesenen PMA-Indices sowie Mittelwert und Standardfehler der Differenzen berechnet und in Säulendiagrammen veranschaulicht.

Name, Vorname: _____ Grp.=Paste 1-4 : _____
 Geboren : _____ Fortl. Nr. : _____
 Adresse : _____ Nr. in Grp. : _____
 _____ Alter in Jahren : _____
 _____ Geschl. (1=♂, 2=♀) : _____

A	1
	2
3	4
5	6
7	8
	9

VORUNTERSUCHUNGP-M-A-Index₁

	12	11	21	22	S	x	P
F						1	
M						2	
A						x	
Summe:							

P-M-A-Index₂

	12	11	21	22	S	x	P
F						1	
M						2	
A						3	
Summe:							

Index₁ = :4= =====Index₂ = :4= =====I₁

10	11	12	13

I₂

14	15	16	17

 Δ_v

18	19	20	21
			22

HAUPTVERSUCH

Paste:

(1=Wirkst., 2=Plac.)

P-M-A-Index₃

	12	11	21	22	S	x	P
F						1	
M						2	
A						3	
Summe:							

P-M-A-Index₄

	12	11	21	22	S	x	P
F						1	
M						2	
A						3	
Summe:							

Index₃ = :4= =====Index₄ = :4= =====I₃

24	25	26	27

I₄

28	29	30	31

 Δ_1

32	33	34	35
			36

Paste:

(1=Wirkst., 2=Plac.)

P-M-A-Index₅

	12	11	21	22	S	x	P
F						1	
M						2	
A						3	
Summe:							

P-M-A-Index₆

	12	11	21	22	S	x	P
F						1	
M						2	
A						3	
Summe:							

Index₅ = :4= =====Index₆ = :4= =====I₅

38	39	40	41

I₆

42	43	44	45

 Δ_2

46	47	48	49
			50

Zeichenerklärung: S=Summe, x=Multiplikator, P=Produkt,
 I=Index, $\Delta_v = I_2 - I_1$, $\Delta_1 = I_4 - I_3$, $\Delta_2 = I_6 - I_5$.

- d) Zur Prüfung, ob es bei Applikation von Wirkstoff im Gegensatz zur Applikation von Placebo zu einer geringeren Entzündungszunahme kam, wurde der Wilcoxon-Rangtest für verbundene Stichproben angewandt.
- e) Da die erste Versuchsperiode (Voruntersuchung), wie schon erwähnt, nur zur grundsätzlichen Überprüfung der Versuchsanordnung, zur Feststellung der individuellen Reaktionslage und somit zur Gruppeneinteilung diente, blieb ihr Informationsgehalt bei der weiteren Auswertung unberücksichtigt.

6. E R G E B N I S S E

In Tabelle II sind die Beobachtungswerte für den Vorversuch, in den Tabellen III und IV die Werte für den Hauptversuch, getrennt nach den einzelnen Gruppen, aufgeführt.

Die statistischen Maßzahlen sind in Tabelle V eingetragen und in Abbildung V graphisch dargestellt.

Dabei zeigt sich, daß es im Laufe des Versuchs zu einer Verkleinerung der PMA-Indices allgemein wie auch der Index-Differenzen kommt. Letzteres geht auch aus den Abbildungen VI₁ und VI₂ hervor, in denen für jede Person und jede Gruppe die Differenzen der PMA-Indices getrennt aufgezeichnet sind.

Durch die Abnahme der Reaktionsfreudigkeit erscheint die letzte Differenz fast immer als die kleinste, unabhängig davon, ob zu diesem Zeitpunkt Placebo oder Wirkstoff angewandt wurden. Daraus folgte die Notwendigkeit, vor Anwendung des Wilcoxon-Testes eine Standardisierung der Maßskala vorzunehmen. Hierzu mußten Residuen gebildet werden, indem von jeder einzelnen PMA-Index-Differenz die dem jeweiligen Zeitpunkt entsprechende durchschnittliche Differenz subtrahiert wurde.

Die Residuen mit den Rangzahlen für den Wilcoxon-Test sind in den Tabellen VI₁ und VI₂ für jede Gruppe getrennt aufgeführt, wobei zur Vereinfachung und besseren Übersicht sämtliche Index-Differenzen mit 100 multipliziert wurden.

Es ergibt sich, daß anhand des Beobachtungsumfanges nur in Gruppe 1 ein statistisch auffälliger und in keiner der beiden Gruppen ein signifikanter Unterschied in der Entzündungszunahme bei Applikation eines Wirkstoffes im Gegensatz zur Anwendung des Placebos nachweisbar ist.

Tab. II: PMA-Indices vor und nach einer Woche ohne Mundhygiene
(=Vorversuch)sowie die entsprechenden Index-Differenzen.

fortlfd. Nr.	Alter in Jahren	Geschl. (1=♂;2=♀)	Vorversuch		
			I ₁	I ₂	$\Delta_v =$ I ₂ -I ₁
1	23	1	0,00	2,00	2,00
2	24	1	0,50	7,25	6,75
3	23	1	0,50	9,00	5,25
4	22	1	3,75	6,50	2,75
5	23	1	0,75	3,25	2,50
6	22	1	0,00	9,75	9,75
7	22	1	0,75	5,00	4,25
8	24	2	2,00	7,00	5,00
9	21	2	0,75	1,75	1,00
10	21	1	0,25	6,75	6,50
11	24	1	1,25	5,75	4,50
12	26	1	0,00	2,75	2,75
13	24	1	0,00	3,75	3,75
14	23	1	0,00	16,50	16,50
15	24	1	3,50	5,25	1,75
16	22	1	0,50	1,75	1,25
17	24	1	1,50	3,50	2,00
18	23	1	0,75	1,75	1,00
19	25	1	0,00	2,00	2,00
20	21	2	0,50	5,00	4,50
21	21	1	1,75	3,25	1,50
22	23	2	0,00	3,25	3,25
23	26	1	0,75	2,00	1,25
24	21	2	1,00	4,75	3,75
25	31	1	0,50	5,25	4,75
26	22	1	3,00	7,25	4,25
27	19	2	0,00	4,00	4,00
28	26	1	1,00	7,00	6,00
29	25	1	1,25	7,00	5,75
30	24	1	1,50	5,75	4,25
31	29	1	0,00	4,00	4,00
32	25	1	1,25	3,00	1,75
33	21	1	1,00	6,00	5,00
34	19	1	3,00	7,50	4,50
35	21	1	1,50	6,25	4,75
36	23	1	1,75	6,00	3,75

fortlfd. Nr.	Alter in Jahren	Geschl. (1=♂;2=♀)	Vorversuch		
			I ₁	I ₂	$\Delta_v =$ I ₂ -I ₁
38	21	1	0,00	6,75	6,75
39	18	1	0,75	4,00	3,25
40	22	1	10,00	12,00	2,00
41	28	1	0,50	14,25	13,75
42	23	1	0,00	3,50	3,50
43	32	1	1,00	4,50	3,50
44	26	1	5,00	14,25	9,25
45	22	1	0,00	6,25	6,25
46	22	2	0,50	2,50	2,00
47	22	1	2,75	6,00	3,25
48	19	1	0,00	4,50	4,50
49	19	1	3,00	5,50	2,50
50	30	1	0,75	2,50	1,75
51	20	1	0,00	6,50	6,50
52	20	1	0,00	2,50	2,50
53	19	1	2,00	8,00	6,00
54	20	1	1,00	17,25	16,25
55	19	2	1,50	7,25	5,75
56	22	1	0,00	8,75	8,75
57	22	1	0,50	3,25	2,75
58	22	1	2,50	16,50	14,00
59	24	1	4,50	13,00	8,50
60	21	1	0,00	15,25	15,25
61	19	2	2,25	11,25	9,00
62	19	2	1,25	7,00	5,75
63	18	2	0,00	4,25	4,25
64	20	1	1,00	6,25	5,25
65	19	1	0,00	7,00	7,00
66	31	1	1,25	18,00	16,75
67	21	1	2,00	5,25	3,25
68	21	1	4,50	9,75	5,25
69	19	2	1,25	2,00	0,75
70	21	1	0,75	1,25	0,50
71	22	2	2,00	2,00	0,00
72	19	2	5,00	5,00	0,00
73	22	1	5,00	10,75	5,75

Tab. III₁: PMA-Indices vor und nach den beiden Hauptversuchswochen (Auftragen einer Wirkstoffpaste bzw. eines Placebos) sowie entsprechende Index-Differenzen für die Gruppe 1.

Nr. in Gruppe	fortlfd. Nr.	Alter in Jahren	Geschl. (1=♂; 2=♀)	1=Wirkst. 2=Placebo	1. Versuchswoche			1=Wirkst. 2=Placebo	2. Versuchswoche		
					I ₃	I ₄	$\Delta_1 = I_4 - I_3$		I ₅	I ₆	$\Delta_2 = I_6 - I_5$
1	16	22	1	1	0,50	1,50	1,00	2	0,00	0,50	0,50
3	19	25	1	1	0,75	0,00	-0,75	2	0,25	0,00	-0,25
5	67	21	1	1	0,00	0,25	0,25	2	1,25	0,75	-0,50
7	27	19	2	1	0,25	4,00	3,75	2	0,75	2,25	1,50
9	25	31	1	1	1,75	0,50	-1,25	2	0,50	0,00	-0,50
11	62	19	2	1	0,00	0,75	0,75	2	0,00	1,00	1,00
13	2	24	1	1	2,50	2,50	0,00	2	2,50	7,50	5,00
15	37	22	1	1	0,75	3,00	2,25	2	2,75	6,00	3,25
2	32	25	1	2	0,00	2,00	2,00	1	1,00	0,25	-0,75
4	52	20	1	2	0,00	0,50	0,50	1	0,00	0,00	0,00
6	43	32	1	2	0,75	4,50	3,75	1	0,50	1,50	1,00
8	30	24	1	2	1,50	12,25	10,75	1	2,75	10,50	7,75
10	8	24	2	2	1,00	1,75	0,75	1	0,00	2,00	2,00
12	53	19	1	2	1,50	4,25	2,75	1	0,00	0,00	0,00
14	59	24	1	2	3,00	3,50	0,50	1	2,25	1,50	-0,75
16	60	21	1	2	0,50	8,25	7,75	1	0,50	4,00	3,50

Tab. III₂: PMA-Indices vor und nach den beiden Hauptversuchswochen (Auftragen einer Wirkstoffpaste bzw. eines Placebos) sowie entsprechende Index-Differenzen für die Gruppe 2.

Nr. in Gruppe	fortlfd. Nr.	Alter in Jahren	Geschl. (1=♂; 2=♀)	1=Wirkst. 2=Placebo	1. Versuchswoche			1=Wirkst. 2=Placebo	2. Versuchswoche		
					I ₃	I ₄	$\Delta_1 = I_4 - I_3$		I ₅	I ₆	$\Delta_2 = I_6 - I_5$
1	21	21	1	1	2,75	3,00	0,25	2	0,00	2,25	2,25
3	49	19	1	1	2,25	1,75	-0,50	2	3,25	2,00	-1,25
5	22	23	2	1	0,00	0,00	0,00	2	0,25	0,75	0,50
7	26	22	1	1	2,00	2,00	0,00	2	3,25	0,75	-2,50
9	11	24	1	1	3,75	5,75	2,00	2	5,00	8,75	3,75
11	29	25	1	1	1,00	4,00	3,00	2	1,00	3,50	2,50
13	51	20	1	1	0,00	0,00	0,00	2	0,00	1,75	1,75
15	41	28	1	1	2,25	8,75	6,50	2	0,75	0,25	-0,50
2	15	24	1	2	1,50	4,25	2,75	1	1,00	3,00	2,00
4	5	23	1	2	1,00	0,00	-1,00	1	1,00	0,50	-0,50
6	42	23	1	2	0,00	0,00	0,00	1	0,00	0,50	0,50
8	63	18	2	2	1,00	0,00	-1,00	1	0,50	0,00	-0,50
10	35	21	1	2	0,00	0,00	0,00	1	0,25	0,00	-0,25
12	55	19	2	2	0,50	0,50	0,00	1	0,50	0,25	-0,25
14	38	21	1	2	0,00	0,75	0,75	1	0,00	0,00	0,00
16	58	22	1	2	1,50	8,00	6,50	1	0,50	0,50	0,00

Tab. IV: Mittelwerte der PMA-Index-Differenzen ($\Delta \bar{x}$) und Standardfehler der Mittelwerte ($\Delta s_{\bar{x}}$) bei Gabe eines Wirkstoffs bzw. eines Placebos, getrennt nach Gruppen.

Gruppe	Gabe eines Wirkstoffs		Gabe eines Placebos	
	$\Delta \bar{x}$	$\Delta s_{\bar{x}}$	$\Delta \bar{x}$	$\Delta s_{\bar{x}}$
1	1,17	0,58	2,42	0,79
2	0,77	0,46	0,91	0,56

Tab. V₁: Mittelwerte der PMA-Indices ($\bar{I}$) und der entsprechenden Index-Differenzen (Δ), getrennt nach Gruppen sowie nach Untergruppen A (angefangen mit Wirkstoff) und B (angefangen mit Placebo).

Gruppe	Vorversuch			1. Hauptversuchswoche			2. Hauptversuchswoche		
	$\bar{I}_1$	$\bar{I}_2$	Δ_v	$\bar{I}_3$	$\bar{I}_4$	Δ_1	$\bar{I}_5$	$\bar{I}_6$	Δ_2
1A	0,72	5,50	4,78	0,81	1,56	0,75	1,00	2,25	1,25
1B	1,53	7,37	5,84	1,03	4,63	3,59	0,88	2,47	1,59
2A	1,34	6,59	5,25	1,75	3,16	1,41	1,69	2,50	0,81
2B	1,22	6,62	5,41	0,69	1,69	1,00	0,47	0,59	0,13

Tab. V₂: Standardfehler der Mittelwerte der PMA-Indices ($s\bar{I}$) und der Mittelwerte der entsprechenden Index-Differenzen ($s\Delta$), getrennt nach Gruppen sowie nach Untergruppen A (angefangen mit Wirkstoff) und B (angefangen mit Placebo).

Gruppe	Vorversuch			1. Hauptversuchswoche			2. Hauptversuchswoche		
	$s\bar{I}_1$	$s\bar{I}_2$	$s\Delta_v$	$s\bar{I}_3$	$s\bar{I}_4$	$s\Delta_1$	$s\bar{I}_5$	$s\bar{I}_6$	$s\Delta_2$
1A	0,24	1,13	1,04	0,31	0,51	0,57	0,38	1,02	0,70
1B	0,50	1,62	1,54	0,35	1,37	1,33	0,38	1,24	1,02
2A	0,42	1,22	1,34	0,47	1,06	0,84	0,67	0,97	0,75
2B	0,46	1,50	1,36	0,23	1,04	0,89	0,14	0,35	0,29

Tab. VI₁: Wilcoxon-Rangtest für die Gruppe 1 nach vorheriger Standardisierung der Index-Differenzen durch Bildung von Residuen.

$$\Delta_1 = \bar{I}_4 - \bar{I}_3 = 217; \Delta_2 = \bar{I}_6 - \bar{I}_5 = 142.$$

Nr. in Grp.	$\Delta_{Wst} - \bar{\Delta}_{Wst} = Res_{\Delta Wst}$	$\Delta_{Pl} - \bar{\Delta}_{Pl} = Res_{\Delta Pl}$	$Res_{\Delta Pl} - Res_{\Delta Wst} = \Delta$	Rangzahl + -
1	100 - 217 = -117	50 - 142 = -92	-92 - (-117) = 25	1,5
3	-75 - 217 = -292	-25 - 142 = -167	-167 - (-292) = 125	5
5	25 - 217 = -192	-50 - 142 = -192	-192 - (-192) = 0	
7	375 - 217 = 158	150 - 142 = 8	8 - 158 = -150	6,5
9	-125 - 217 = -342	-50 - 142 = -192	-192 - (-342) = 150	6,5
11	75 - 217 = -142	100 - 142 = -42	-42 - (-142) = 100	4
13	0 - 217 = -217	500 - 142 = 358	358 - (-217) = 575	15
15	225 - 217 = 8	325 - 142 = 183	183 - 8 = 175	8
2	-75 - 142 = -217	200 - 217 = -17	-17 - (-217) = 200	10,5
4	0 - 142 = -142	50 - 217 = -167	-167 - (-142) = -25	1,5
6	100 - 142 = -42	375 - 217 = 158	158 - (-42) = 200	10,5
8	775 - 142 = 633	1075 - 217 = 858	858 - 633 = 225	13
10	200 - 142 = 58	75 - 217 = -142	-142 - 58 = -200	10,5
12	0 - 142 = -142	275 - 217 = 58	58 - (-142) = 200	3
14	-75 - 142 = -217	50 - 217 = -167	-167 - (-217) = 50	14
16	350 - 142 = 208	775 - 217 = 558	558 - 208 = 350	101,5
				18,5

Tab. VI: Wilcoxon-Rangtest für die Gruppe 2 nach vorheriger Standardisierung der Index-Differenzen durch Bildung von Residuen.

$$\Delta_1 = I_4 - I_3 = 121; \quad \Delta_2 = I_6 - I_5 = 47.$$

Nr. in Grp.	$\Delta_{Wst} - \Delta_{Wst} = \text{Res}_{\Delta_{Wst}}$	$\Delta_{P1} - \Delta_{P1} = \text{Res}_{\Delta_{P1}}$	$\text{Res}_{\Delta_{P1}} - \text{Res}_{\Delta_{Wst}} = \Delta$	Rangzahl + -
1	25 - 121 = - 96	225 - 47 = 178	178 - (- 96) = 274	14
3	- 50 - 121 = -171	-125 - 47 = -172	-172 - (-171) = - 1	2
5	0 - 121 = -121	50 - 47 = 3	3 - (-121) = 124	8,5
7	0 - 121 = -121	-250 - 47 = -297	-297 - (-121) = -176	11
9	200 - 121 = 79	375 - 47 = 328	328 - 79 = 249	12,5
11	300 - 121 = 179	250 - 47 = 203	203 - 179 = 24	4
13	0 - 121 = -121	175 - 47 = 128	128 - (-121) = 249	12,5
15	650 - 121 = 529	- 50 - 47 = - 97	- 97 - 529 = -626	16
2	200 - 47 = 153	275 - 121 = 154	154 - 153 = 1	2
4	- 50 - 47 = - 97	-100 - 121 = -221	-221 - (- 97) = -124	8,5
6	50 - 47 = 3	0 - 121 = -121	-121 - 3 = -124	8,5
8	- 50 - 47 = - 97	-100 - 121 = -221	-221 - (- 97) = -124	8,5
10	- 25 - 47 = - 72	0 - 121 = -121	-121 - (- 72) = - 49	5,5
12	- 25 - 47 = - 72	0 - 121 = -121	-121 - (- 72) = - 49	5,5
14	0 - 47 = - 47	75 - 121 = - 46	- 46 - (- 17) = 1	2
16	0 - 47 = - 47	650 - 121 = 529	529 - (- 47) = 576	15
				70,5
				65,5

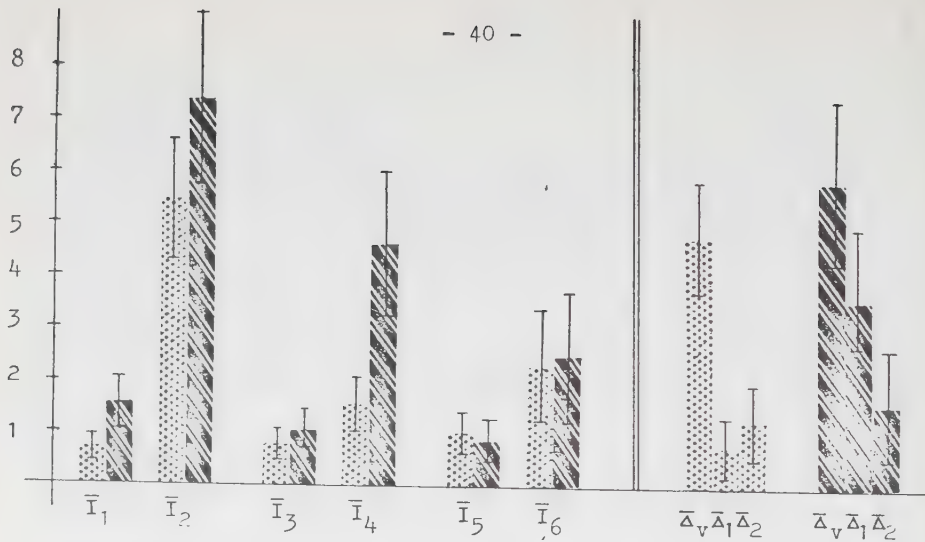


Abb. V1

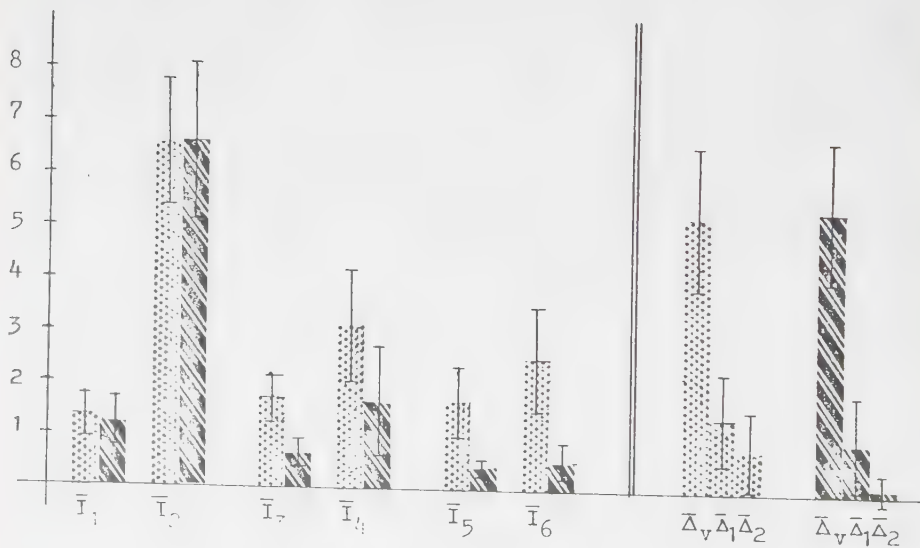


Abb. V2:

Mittelwerte der PMA-Indices ($\bar{I}$) und der entsprechenden Index-Differenzen ($\bar{\Delta}$) einschließlich Standardfehlern ($\bar{I}, \bar{\Delta}$) für die Gruppen 1 und 2, getrennt nach Untergruppen A und B.

 = Untergruppe A (angefangen mit Wirkstoff)
 = Untergruppe B (angefangen mit Placebo)
 = Standardfehler

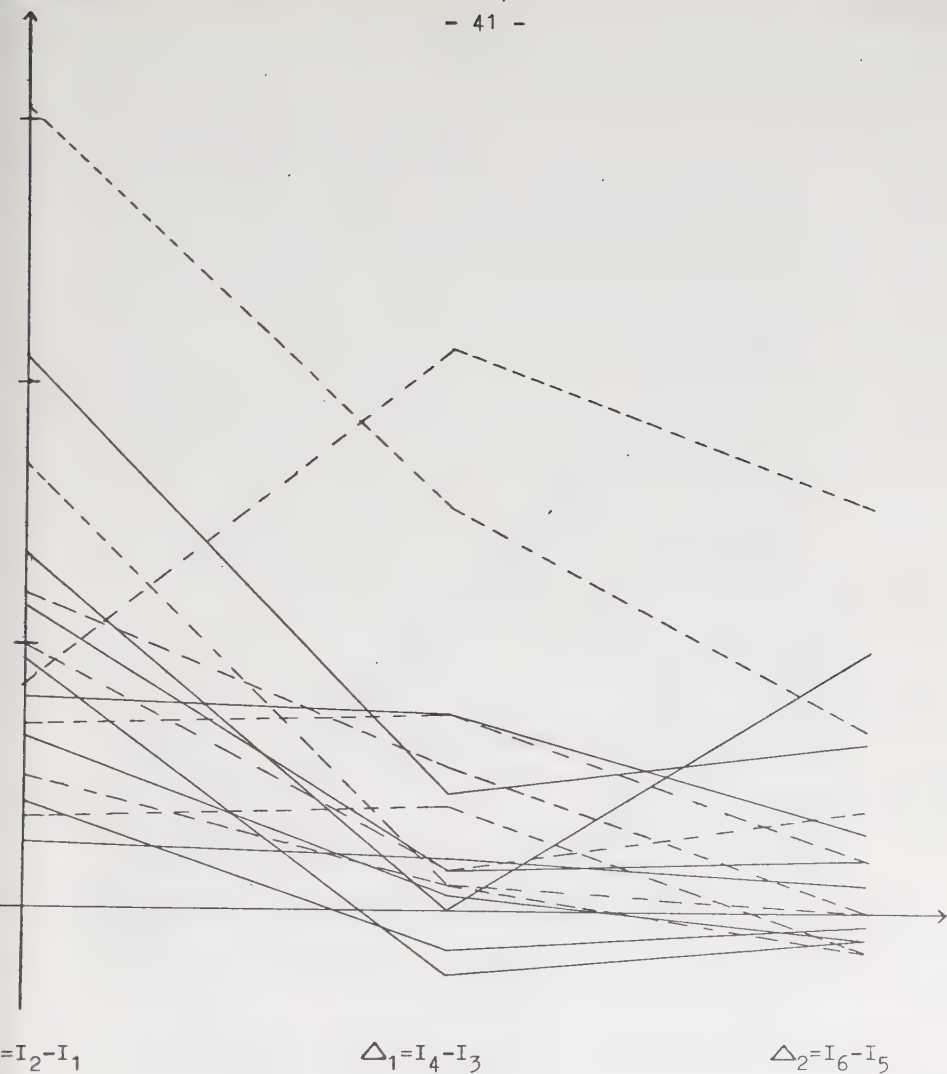


Abb. VI₁: PMA-Index-Differenzen ($\Delta_v, \Delta_1, \Delta_2$) aller 16 Probanden der Gruppe 1.

— begonnen mit Wirkstoff

---- begonnen mit Placebo

Maßstab: 1 cm = 1 PMA-Einheit

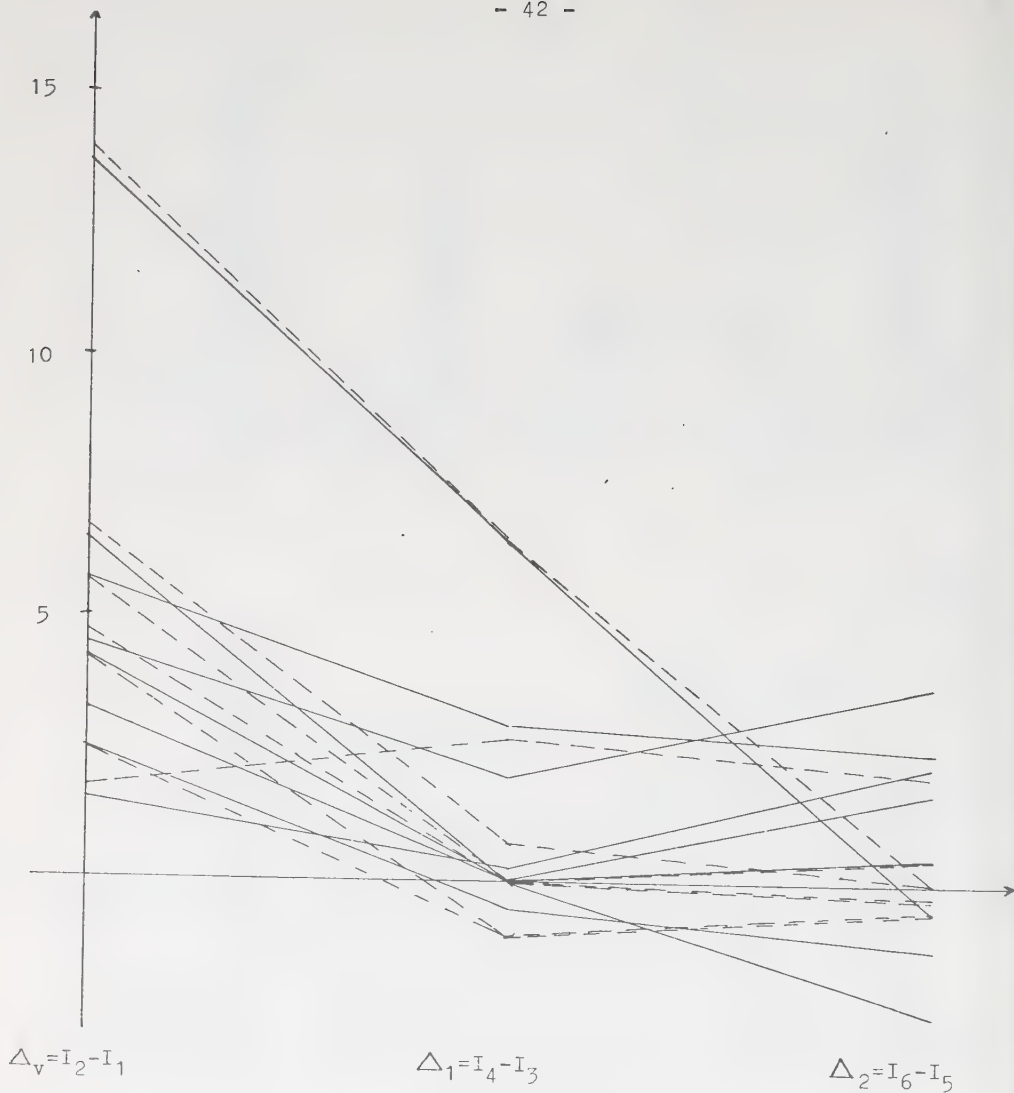


Abb. VI₂: PMA-Index-Differenzen ($\Delta_v, \Delta_1, \Delta_2$) aller 16 Probanden der Gruppe 2.

— begonnen mit Wirkstoff
---- begonnen mit Placebo

Maßstab: 1 cm = 1 PMA-Einheit

7. DISKUSSION

Die vorliegende Untersuchung zeigt, daß innerhalb einer kurzen Zeit ohne Zahn- und Mundpflege eine Gingivitis experimentell erzeugt werden konnte. (Siehe auch^(38,92).) Das bestätigt der Vorversuch eindeutig. Wie aus den Ergebnissen der Tabelle II ersichtlich, steigerte sich der PMA-Index der Versuchspersonen vom durchschnittlichen Indexwert 1,2 vor der Woche ohne Mundhygiene auf einen Indexwert zwischen 6 und 7. Somit liegt die Differenz über 5 Einheiten im Durchschnitt. Bis auf 2 Probanden, die eine Differenz von 0 aufwiesen, reagierten alle mit der Entwicklung einer zwar individuell unterschiedlich starken, immer aber erkennbaren Gingivitis. Die Rückbildung einer vor Versuchsbeginn vorhandenen Entzündung war in keinem Fall zu verzeichnen. Zur Entwicklung einer deutlich erkennbaren Gingivitis reichte somit schon der Zeitraum von einer Woche aus, was sich mit den von LÖE, THEILADE et al. (38,92) erhobenen Befunden deckt.

Durch achttägige normale Zahn- und Mundpflege erreichten die meisten Probanden der beiden Gruppen wieder in etwa ihren Ausgangsindex (Tab. III₁ und III₂, Spalten I₃). Unabhängig also von der im Experiment provozierten unterschiedlichen Intensität reduzierte sich die Gingivitis bei den meisten Versuchspersonen innerhalb einer Woche auf einen dem Ausgangsbefund nahekommenden Wert. Auch diese Beobachtung entspricht denen von LÖE, THEILADE et al. (38,92).

Die erzeugte Gingivitis war, wie erwartet, leichter Art und hielt sich in einem Rahmen, der von den Probanden nicht einmal als störend empfunden wurde. Eventuell

befürchtete Beschwerden wie Mundgeruch, unangenehmer Geschmack etc. traten kaum auf, Nachwirkungen waren aufgrund der milden Form der Entzündung von vornherein nicht zu befürchten.

Im eigentlichen Test der Wirkstoffe, dem Hauptversuch (siehe Tabellen III₁, III₂ und IV), zeigt sich in den Gruppen sowohl bei Gabe von Wirkstoffen als auch bei Gabe von Placebo im Gruppendurchschnitt ein Anstieg des PMA-Indexes. Er ist allerdings unterschiedlich hoch, bei Gabe von Placebo in jeder Gruppe stärker als mit dem jeweiligen Wirkstoff, bei weitem aber nicht mehr so stark wie im Vorversuch. Dieser Effekt des deutlich verminderten PMA-Index-Anstiegs (d. h. gegenüber dem Vorversuch eine erkennbar geringere Gingivitis) ist bei Gabe von Wirkstoff durchaus verständlich und auch erwartet worden. Daß derselbe Effekt auch bei Gabe von Placebo auftrat, verwundert zunächst.

Die Erklärung dafür liegt möglicherweise im Vorhandensein waschaktiver Substanzen und ätherischer Öle in der Pastengrundlage sowohl der Placebo- als auch der Wirkstoffpasten. Die Substanzen haben mit Gewißheit eine, wenn auch nur geringe, pharmakologische Wirkung, die im vorliegenden Versuch deutlich zum Ausdruck kommt. Ein derartiges Phänomen beobachteten HIRT und MÜHLEMANN 1956⁽²⁸⁾. Sie verabreichten im Rahmen eines Experiments eine wirkstofffreie Kontrollpaste und stellten fest, daß schon allein durch sie eine Verbesserung der Gingivaverhältnisse eintrat. Ähnliches läßt also auch die vorliegende Arbeit vermuten. Eine eventuelle ungewollte Massagewirkung, auf die verschiedene Autoren^(16,91) hinweisen, scheidet durch die Versuchsanordnung nahezu aus.

Geringer als bei Gabe von Placebo ist erwartungsgemäß der durchschnittliche Anstieg des PMA-Indexes in den Gruppen bei Gabe der einzelnen Wirkstoffe (Tab. IV). Die Ergebnisse weisen auf eine mögliche prophylaktische Wirkung vor allem der in Gruppe 1 getesteten Wirksubstanzen hin, während die in Gruppe 2 ermittelten Index-Differenzen äußerst gering erscheinen.

Die statistische Auswertung nach dem Wilcoxon-Rangtest (Tab. VI₁ und VI₂) verzeichnet nur für die Gruppe 1 eine auffällig geringere Zunahme der Entzündung bei Gabe des Wirkstoffs, also des Komplexes mit hohem Allantoingehalt. Entgegen der Meinung mancher Autoren (40,67), die gerade dem in Gruppe 2 getesteten Chlorhexidin eine starke antiseptische und Plaque verhütende Wirkung zuschreiben, führte demnach im vorliegenden Versuch das Chlorhexidin zu keiner deutlichen Verbesserung der Zahnfleischverhältnisse. Eine eventuell eingetretene Inaktivierung der Wirksubstanz durch die Ionen der Basisstoffe ist, wie eine nachträglich vorgenommene Untersuchung der antibakteriellen Wirksamkeit der benutzten Pasten zeigt, auszuschließen. Auffällig ist ferner, daß mehrere Versuchspersonen der Gruppe 2 über ein nach Applikation des Wirkstoffs aufgetretenes unangenehmes Brennen klagten, während die anderen Pasten gut vertragen wurden.

Die fehlende Signifikanz der Entzündungshemmung (in Relation zum Vorversuch) bei Gabe von Wirkstoff in Gruppe 1 und natürlich besonders in Gruppe 2 kann nicht mit Sicherheit allein auf die getesteten Wirkstoffe zurückgeführt werden. Zum einen ist gewiß die festgestellte Streuung der PMA-Werte in den einzelnen Gruppen (siehe Abb. VI₁ und VI₂) bei relativ geringem Beobachtungsumfang (16 Probanden/Gruppe) ein Unsicherheits-

faktor, der eine weitergehende Aussage verhindert. Zum anderen spielte die schon in Kapitel 6 erwähnte generelle Abnahme der PMA-Index-Differenz im Laufe des Versuchs eine Rolle. Eine Gingivitis konnte zwar, wie die Untersuchung zeigt, nicht nur einmal, sondern auch wiederholt innerhalb kurzer Zeit experimentell erzeugt werden, mit Dauer des Tests aber wurde die Gingivitis unabhängig von der experimentellen Beeinflussung (Nichtpflege - Gabe von Placebo bzw. Wirkstoff) immer geringer, was besonders deutlich Tab. V₁ und V₂ sowie Abb. V₁ und V₂ zu entnehmen ist. Die erstaunlich schnell eingetretene Verminderung der Entzündungsbereitschaft läßt sich wohl am ehesten durch eine Mobilisierung der lokalen Abwehr erklären.

Die Ergebnisse der Arbeit zeigen, daß es unerläßlich ist, bei der Beurteilung von Wirkstoffen auch die Wirkung von Kontrollpasten (siehe auch FEHR und MÜHLEMANN⁽¹⁶⁾, HIRT und MÜHLEMANN⁽²⁸⁾ sowie WÜTHRICH⁽⁹⁸⁾) zu untersuchen. Die Einteilung der Probanden in solche, die zuerst Wirkstoff, und solche, die zuerst Placebo erhielten, war retrospektiv für die Arbeit von entscheidender Bedeutung. Ein Verzicht auf diesen Versuchsmodus hätte durch die primär nicht erwartete Regression der Gingivitis in der zweiten Hauptversuchsperiode zu verfälschten bzw. nicht auswertbaren Ergebnissen geführt. Nachteilig erwies sich dabei nur, daß durch die Teilung der Gruppen in die Untergruppen A und B auch die Anzahl der direkt vergleichbaren Probanden von 16 auf 8 sank, und daß die Teilung schematisch erfolgte, was weitere geringe Differenzen in den Ausgangswerten nach sich zog.

Eventuell bei Heranwachsenden auftretende Entzündungsunterschiede zwischen den beiden Geschlechtern, die wahrscheinlich pubertär und durch verschiedene Hygiene-

gewohnheiten bedingt sind, konnten durch die Auswahl der Probanden (ziemlich gleiche Altersstufe, niemand unter 18 Jahren) keine Rolle spielen. Solche Unterschiede, die die Ergebnisse ungewollt hätten beeinflussen können, wurden von MASSLER, SCHOUR und CHOPRA 1950⁽⁵⁰⁾, PARFITT 1957⁽⁶⁴⁾, MÜHLEMANN und MAZOR 1958⁽⁵⁸⁾ und JAMES 1963⁽²⁹⁾ beschrieben.

Aus den Ergebnissen der Untersuchung muß aber gefolgert werden, daß für zukünftige ähnliche Untersuchungen bei der Auswahl und Einteilung der Versuchspersonen nicht nur gleiche Krankheitsmittelwerte der zu vergleichenden Gruppen erstrebenswert sind. Darüber hinaus sollten neben einer noch größeren Anzahl von Probanden auch übereinstimmende PMA-Ausgangswerte sowie ein ähnliches Verhalten der einzelnen Testpersonen im Vorversuch unbedingt berücksichtigt werden. Nur so ist möglicherweise eine Streuung innerhalb der Gruppen, wie sie in der vorliegenden Untersuchung auftrat, zu verhindern. In diesem Zusammenhang erscheint zweifelhaft, ob es sinnvoll wäre, vor Beginn einer Testreihe den PMA-Index durch gezielte Hygiene der Versuchspersonen auf nahezu null zu bringen. Auch das kann keine einheitliche Reaktionslage bewirken, wie die Versuche von THEILADE et al. 1966⁽⁹²⁾ (siehe Kapitel 4) zeigen.

Hingegen bedeuteten größere zeitliche Zwischenräume (= Pflegeintervalle) zwischen den einzelnen Versuchsschnitten möglicherweise einen Vorteil. Durch eine solche Veränderung könnte zwar kaum ein geringerer Ausgangs-PMA-Index erreicht werden, wahrscheinlich aber die Regression der Gingivitis, die eine Auswertung der Ergebnisse dieser Untersuchung erheblich erschwerte, verhindert werden. Nachteilig wäre allerdings, daß sich

durch größere zeitliche Abstände Umweltbedingungen und Lebensgewohnheiten der Probanden ändern würden, was die Ergebnisse beeinflussen könnte. PARFITT 1957⁽⁶⁴⁾ stellte in einer Langzeitstudie jahreszeitliche Schwankungen in der Stärke der Gingivitis mit Höhepunkten im Januar und Juni fest. Auch der Untersucher könnte bei der selbstverständlichen Subjektivität des PMA-Indexes im Laufe der Zeit seinen Maßstab unbewußt verändern, was nach JAMES⁽²⁹⁾ schon kurzfristig, bestimmt aber mit größerer Deutlichkeit im Verlauf eines längeren Zeitraumes eintreten kann.

8. Z U S A M M E N F A S S U N G

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die gingivo-prophylaktische Wirkung von zwei Antiphlogistika zu testen. Ein statistisch gesicherter Beweis für solche Wirkungen konnte durch die Untersuchungen nicht erbracht werden. Es ist zwar erkennbar, daß die getesteten Substanzen die Entwicklung einer experimentell erzeugten Gingivitis bremsen, sie aber nicht gänzlich verhindern konnten. Schwierigkeiten in der Versuchsanordnung, die einen direkten Vergleich Wirkstoff - Placebo erschwerten, dürfen dabei nicht übersehen werden. Auch eine gewisse Placebowirkung ist zu vermuten. Lediglich der in Gruppe 1 getestete Wirkkomplex zeigt einen auffälligen, wenn auch keinen signifikanten Unterschied zur wirkstofffreien Placebopaste.

9. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. AINSWORTH, M.J. The incidence of dental disease
YOUNG, M. in children.
Med. Res. Council, Special Report
Series 97; 1925
2. ALTSHULER, C.H. The pathology of connective
ANGEVINE, D.M. tissue.
in: "Connective tissue in health
and disease."
Munksgaard, Copenhagen; 1954
3. BECKWITH, T.D. The role of bacteria in
WILLIAMS, A. pyorrhea.
ROSE, E. Med. J. and Rec. 129, 333; 1929
4. BIBBY, B.G. The role of bacteria in perio-
dental disease.
Oral Surg., Oral Med. and Oral
Path. 6, 318; 1953
5. BOBER, H. Zahnärztl. Welt 9, 10; 1954
6. BRILL, N. The passage of tissue fluid into
KRASSE, B. the clinically healthy gingival
pocket.
Acta odont. scand. 16, 233-245;
1958
7. BRILL, N. The gingival pocket-fluid.
Acta odont. scand. 20, 1-115;
1962
8. CAMPBELL, H.G. Year book of dentistry.
COOK, R.P. Year Book Publishers; Chicago;
1942
9. CROWLEY, R.E. A method for evaluating con-
sistency in diagnosis of gingi-
vitis.
Oral Surg., Oral Med. and Oral
Path. 8, 1128-1133; 1955
10. DUNNING, J.M. Gingival-bone count: A method for
LEACH, L.B. epidemiological study of perio-
dental disease.
J. Philippine dent. Ass. 15,
6-14; 1962

11. EGELBERG, J. Gingival exudate measurements for
evaluation of inflammatory
changes of the gingivae.
Odont. Rev. 15, 381; 1964

12. EGELBERG, J. Permeability of the dento-gingi-
val blood vessels.
IV. Effect of histamine on vessels
in clinically healthy and
chronically inflamed gingivae.
J. periodont. Res. 1, 297-302;
1966

13. ENGELBERGER, A. Der P-M-A-Index. Klinische Bewer-
tung und histologischer Befund.
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 70,
222-232; 1960

14. ENGELBERGER, A. Zur Messung des parodontalen
RATEITSCHAK, K.H. Knochenschwundes.
LARTHALER, T.M. Helv. odont. Acta 7, 34-38; 1963

15. ENNEVER, J. The Calculus Surface Index.
STURZENBERGER, O.P. Method for scoring clinical
RALICKE, A.W. calculus studies.
J. Periodontol. 32, 54-57; 1961

16. FEHR, K. Objektive Erfassung der Wirkung
KÜHLEMAN, H.R. einer internen Parodontaltherapie
("Biostimulin").
Parodontologie 10, 152-165; 1956

17. FEKEIS, H. Gefüge und Funktion des normalen
Zahnfleischbindegewebes.
DZZ, Forum Paradent. 2, 467; 1952

18. FORSSLUND, G. The structure and function of the
capillary system in the gingiva
in man.
Acta odont. scand. 17; 1959

19. FRANKE, I. Die feinen Gefäße des gesunden und
erkrankten Zahnfleischsaumes.
Bibl. anat. 1, 254-259; 1960

20. FRUNDER, H. Der Stoffwechsel des entzündeten und geschädigten Gewebes. in: "The mechanism of inflammation", Acta Inc., Montreal; 1953
21. GIBBONS, R.J. Degradation of collagenous substrates by bacteroides melaninogenicus. J. Bact. 81, 614; 1961
MAC DONALD, J.B.
22. GLYNN, E.E. The organisms found in the periodontal infections and their relation to the toxaemia. Brit. dent. J. 44, 339; 1923
23. GOLDMAN, H.M. Histologic topographic changes of inflammatory origin in the gingival fibers. J. Periodont. 23, 104; 1952
24. GREENE, J.C. The Oral Hygiene Index. A method for classifying oral hygiene status. J. Am. dent. Ass. 61, 172-179; 1960
VERMILLION, J.R.
25. GREENE, J.C. The simplified Oral Hygiene Index. J. Am. dent. Ass.; 1964
VERMILLION, J.R.
26. HAIM, G. Zur Pathogenese der marginalen Parodontitis. DZZ 9, 1078; 1967
27. HAIM, G. Veränderungen des Parodontiums für die Beurteilung innerer Krankheiten. Therapiewoche 20, 41, 2502; 1970
28. HIRT, C. Objektive Erfassung der gingivotherapeutischen Wirkung einer Zahnpaste. Parodontologie 10, 44-52; 1956
MÜHLEMANN, H.R.

29. JAMES, P.M.C. Epidemiological studies in relation
to gingivitis.
Dental practitioner 13, 344-350;
1963
30. KING, J.D. Dental disease in the Isle of
Lewis.
Med. Res. Council, Special Report
Series 241; 1940
31. KING, J.D. Gingival disease in Gibraltar
FRANCKLYN, A.B. evacuee children.
ALLAN, J. The Lancet 1, 495-498; 1944
32. KING, J.D. Gingival disease in Dundee.
Dent. Rec. 65, 9-16, 32-38,
55-60; 1945
33. KUSCHINSKY, G. Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie.
LÜLLMANN, H. Georg Thieme Verlag, Stuttgart,
1. Aufl.; 1964
34. LEHNERT, S. Die Bedeutung des Speichels und
der Plaques für die Entstehung
der Karies.
Fortschr. d. Medizin 4, 153; 1967
35. LEHNERT, S. Biochemische und mikrobiologische
Untersuchungen über Korrelationen
zwischen Speichel, Zahnbelägen
und Karies.
Carl Hanser Verlag, München; 1962
36. LISANTI, V.F. Hyaluronidase activity in human
saliva.
J. dent. Res. 29, 392; 1950
37. LÖE, H. Periodontal disease in pregnancy.
SILNESS, J. I. Prevalence and severity.
Acta odont. scand. 21, 533; 1963
38. LÖE, H. Experimental gingivitis in man.
THEILADE, E. J. Periodont. 36, 177-187; 1965
JENSEN, S.B.

39. LÖE, H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems.
J. Periodont. 38-44; 1967
40. LÖE, H. The effect of mouthrinses and
 SCHIØTT, C. tropical application of Chlor-
 hexidine on the development of
 dental plaque and gingivitis in
 man.
J. periodont. Res. 5, 79; 1970
41. LOVDAL, A. Incidence of clinical manifesta-
 ARNULF, A. tions of periodontal disease in
 WAERHAUG, J. light of oral hygiene and
 calculus formation.
J. Am. dent. Ass. 56, 21; 1958
42. LUCAS, R.B. The action of oral bacteria on
 THONARD, J.C. collagen.
J. dent. Res. 34, 118; 1955
43. MAC DONALD, J.B. Bacterial mechanisms in periodontal
 GIBBONS, R.J. disease.
 SOCRANSKY, S.S. Am. N.Y. Acad. Sci. 85, 467; 1960
44. WANN, W.C. The correlation of gingivitis,
 pocket depth and exudate from
 the gingival crevice.
J. Periodont. 34, 379-387; 1963
45. MARSHALL-DAY, Chronic endemic fluorosis in
 C.D. Northern India.
Brit. D. J. 68, 409; 1940
46. MARSHALL-DAY, The incidence of periodontal
 C.D. disease in the Punjab.
 SHOURIE, K.L. Indian J. M. Res. 32, 47; 1944
47. MARSHALL-DAY, Epidemiology of periodontal
 C.D. disease.
J. Periodont. 22, 13-22, 59-60;
1951

48. MARSHALL-DAY, C.D.
STEPHENS, R.G.
QUIGLEY, L.E. Periodontal disease: prevalence and incidence.
J. Periodont. 26, 185; 1955
49. MASSLER, M.
SCHOUR, I. The P-M-A-Index of gingivitis.
J. dent. Res. 28, 634; 1949
50. MASSLER, M.
SCHOUR, I.
CHCPRA, B. Occurrence of gingivitis in sub-urban Chicago school children.
J. Periodont. 21, 146-164; 1950
51. MASSLER, M.
SAVARA, B.S. Relation of gingivitis to dental caries and malocclusion in children 14 to 17 years of age.
J. Periodont. 22, 87; 1951
52. MASSLER, M.
LUDWICK, W. Dental caries and gingivitis in males 17 to 20 years old (at the great lakes naval training center).
J. dent. Res. 31, 195; 1952
53. MASSLER, M.
COHEN, A.
SCHOUR, I. Epidemiology of gingivitis in children.
J. Am. dent. Ass. 45, 319-324; 1952
54. MASSLER, M.
ROSENBERG, H.M.
CARTER, W.
SCHOUR, I. Gingivitis in young adult males: Lack of effectiveness of a per-missive program of toothbrushing.
J. Periodont. 111-124; 1957
55. MAZOR, Z.S. Gingivitis bei Zürcher Schul-kindern.
Med. Diss. Zürich; 1958
56. MENKIN, V. Newer concepts of inflammation.
C.C. Thomas, Springfield, Ill.; 1950
57. MÜHLEMANN, H.R. Die Messung der Zahnbeweglichkeit als diagnostisch-prognostisches Hilfsmittel in der Parodontologie.
Parodontologie 3, 110-119; 1950

58. MÜHLEMANN, H.R. Gingivitis in Zürich school
 MAZOR, Z.S. children.
 Helv. odont. Acta 2, 3-12; 1958
59. ORBAN, B.J. Hornification of the gums.
 J. Am. dent. Ass. 17, 1977; 1930
60. ORBAN, B.J. The oral mucosa.
 SICHER, H. J.D. Education 10, 94; 1946
61. ORBAN, B.J. Clinical and histologic study of
 the surface characteristics of
 the gingiva.
 Oral Surg., Oral Med. and Oral
 Path. 1, 827; 1948
62. ORBAN, B.J. Symposium on systemic aspects of
 periodontal disease.
 J. Periodont. 19, 123; 1948
63. ORBAN, B.J. Parodontologie. Verlag "Die
 Quintessenz", Berlin; 1965
64. PARFITT, G.J. A five year longitudinal study of
 the gingival condition of a group
 of children in England.
 J. Periodont. 28, 26-32; 1957
65. PARFITT, G.J. A controlled study of the effect
 JAMES, P.M.C. of dental health education on the
 DAVIS, H.C. gingival structure of school
 children.
 Brit. Dent. J. 104, 21-24; 1958
66. PERSON, P. Biochemical and metabolic
 determinants of experimental
 periodontal disease.
 J. Periodont. 30, 32; 1959
67. PLATH, P. Untersuchungen über die Wirksam-
 OTTEN, E. keit von Hexidin bei akuten Er-
 krankungen des Rachens und der
 Mundhöhle.
 Therapiewoche 19, 1565; 1965

68. RAFFEL, S. Immunity.
Appelton-Cetury Crofts, Inc.,
New York; 1953
69. RAMFJORD, S.P. Lokal factors in periodontal
disease.
J. Am. dent. Ass. 44, 647; 1952
70. RAMFJORD, S.P. Indices for prevalence and
incidence of periodontal disease.
J. Periodont. 30, 51; 1959
71. RITZ, H.L. Fluorescent antibody staining of
Neisseria, Streptococcus and
Veillonella in frozen sections
of human dental plaque.
Archs. oral Biol. 14, 1073; 1969
72. RIZZO, A.A. Local Shwartzman reaction in
MERGENHAGEN, S.E. rabbit oral mucosa with endotoxin
from oral bacteria.
Proc. Soc. exper. Biol. and Med.
104, 579; 1960
73. RÖMPF, Römpf's Chemie-Lexikon.
NEUMÜLLER, O.A. Franckh'sche Verlagshandlung
Stuttgart; 1972 und 1973
74. ROSEBURY, T. Etiological factors in perio-
dental disease.
Oral Surg., Oral Med. and Oral
Path. 5, 473; 1952
75. ROST, A. Zahnärztl. Welt Reform 18, 504;
1957
76. RÜDIN, H.J. Correlation between sulcus fluid
OVERDIEK, H.F. rate and clinical and histological
RATEITSCHAK, K.H. inflammation of the marginal
gingiva.
Helv. odont. Acta 14, 21-25; 1970

77. RUSSEL, A.L. A system of classification and scoring for prevalence surveys of periodontal disease.
J. dent. Res. 35, 350-359; 1956
78. SANDLER, H.C. Testing the uniformity of the P-M-A-Index as a measurement of periodontal disease.
J. dent. Res. 31, 323-325; 1952
79. SANDLER, H.C. Measurement of periodontal disease prevalence.
STAHL, S.S. J. Am. dent. Ass. 58, 93-97; 1959
80. SCHOUR, I. Gingival disease in postwar
MASSLER, M. Italy. A prevalence of gingivitis in various age groups.
J. Am. dent. Ass. 35, 475-482; 1947
81. SCHOUR, I. Prevalence of gingivitis in young
MASSLER, M. adults.
J. dent. Res. 27, 733-734; 1948
82. SCHROEDER, H.E. Indexmethoden und Epidemiologie
MÜHLEMANN, H.R. der parodontalen Erkrankungen.
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 74, 7-42; 1964
83. SCHULTZ-HAUDT, Production of hyaluronidase and
S.D. beta-glucuronidase by viridians
SCHERP, H.W. streptococci isolated from
gingival crevices.
J. dent. Res. 34, 924; 1955
84. SCHULTZ-HAUDT, Lysis of collagen by human
S.D. gingival bacteria.
SCHERP, H. W. Proc. Soc. exper. Biol. and
Med. 89, 697; 1955
85. SCHULTZ-HAUDT, Observations on the acid mucopoly-
S.D. saccharides of human gingiva.
Oslo Univ. Press; 1957

86. SCHULTZ-HAUDT, S.D.
LUNDQUIST, C. The biochemistry of periodontal disease.
The internat. dent. J. 180; 1962
87. SCHULTZ-HAUDT, S.D. Anatomy and physiology of the periodontal structures - Review of the literature.
World Workshop in Periodontics, 11-44; ed. S.P. Ramfjord, D.A. Kerr and M. Ash, University of Michigan; 1966
88. SILNESS, J.
LÖE, H. Periodontal disease in Pregnancy II. Correlation between oral hygiene and odontal condition.
Acta odont. scand. 22, 121-135; 1964
89. SLACK, G.L.
JACKSON, D.
JAMES, P.M.C.
LAWTON, F.E. Ibid 104, 399; 1958
90. STAHL, S.S.
MORRIS, A.L. Oral health conditions among Army personnel at the Army engineer center.
J. Periodont. 26, 180-185; 1955
91. STUTZ, E. Ein Beitrag zur Behandlung der Parodontose mit Vitamin A und D.
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 54, 835; 1944
92. THEILADE, E.
WRIGHT, W.H.
JENSEN, S.B.
LÖE, H. Experimental gingivitis in man II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation.
J. periodont. Res. 1, 1-13; 1966
93. THILANDER, H. Permeability of the gingival pocket epithelium.
Int. dent. J. 14, 416-421; 1964
94. WANNENMACHER, E. Akute und chronische Zahnfleisch-erkrankungen und ihre Therapie.
Dtsch. Zahnärztebl. 16, 1; 1962

95. WEISS, M.D. Degree of keratinization and
WEINMANN, J.P. glycogen content in the
MEYER, J. uninfamed and inflamed gingiva
and alveolar mucosa.
J. Periodont. 30, 208; 1959
96. WENTZ, F.M. Age changes and sex differences
MAIER, A.W. in the clinically "normal" gingiva.
ORBAN, B.J. J. Periodont. 23, 13; 1952
97. WESTIN, G. J. Am. dent. Ass. 35, 451; 1947
et al.
98. WÜTHRICH, J. Die antiphlogistische Wirkung
von Pyralvex auf die Gingivitis.
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 72,
959-970; 1962

Meinen herzlichsten Dank möchte ich Herrn Oberarzt Dr. Fessler für die Überlassung des Themas sowie für die vielen guten Ratschläge aussprechen.

Herrn Prof. Dr. Dr. Ketterl und Herrn Prof. Dr. Fuhr danke ich für die Übernahme des Referats bzw. des Korreferats.

Weiterhin bin ich Herrn Prof. Dr. Berger für seine Hilfe bei der statistischen Auswertung zu besonderem Dank verpflichtet.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. Schödel von der Firma Blencax, dessen Hilfe ich jederzeit in Anspruch nehmen konnte.

LEBENS LAUF

Am 17. September 1948 wurde ich in Attendorn/Westf. als Sohn des Prokuristen Erwin Brokamp und seiner Ehefrau Gerda, geb. Klein, geboren.

1955 in die St. Engelbert-Schule Attendorn eingeschult, besuchte ich ab 1959 das dortige Städt. Gymnasium, wo ich im Sommer 1967 die Reifeprüfung ablegte.

Von Oktober 1967 bis März 1969 leistete ich meinen Wehrdienst bei der Bundeswehr ab und konnte im folgenden Monat das Studium der Zahnheilkunde an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz beginnen.

Nach der Naturwissenschaftlichen Vorprüfung 1970 und der Zahnärztlichen Vorprüfung 1971 legte ich am 5. Juni 1974 das Zahnärztliche Staatsexamen ab.

Seit dem 16. Juli 1974 bin ich als Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Konservierenden Abteilung der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten in Mainz tätig.

